

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. ALEXIS CARREL

Année 1971 - N°

216

**L'ANESTHÉSIE
DANS LES
TRANSPLANTATIONS RÉNALES**

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 29 Octobre 1971

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marie-Françoise ORGIAZZI-FRIEH

née le 17 Juin 1941

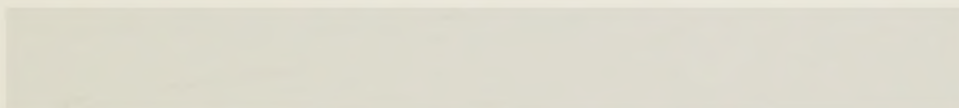
à LYON-6° (Rhône)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON

- MÉDECINE -

U. E. M. ALFRED CARREL

Année 1971 - 72



Digitized by the Internet Archive
in 2026

L'ANESTHÉSIE

DANS LES

TRANSPLANTATIONS RÉNALES

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON

et soutenue publiquement le 19 Octobre 1971

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marie-Françoise ORGIAZZI-FRICH

https://archive.org/details/IA41546306_0013

à LYON - (Région)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
U. E. R. ALEXIS CARREL

Année 1971 - N°

**L'ANESTHÉSIE
DANS LES
TRANSPLANTATIONS RÉNALES**

THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 29 Octobre 1971
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Marie-Françoise ORGIAZZI-FRIEH

née le 17 Juin 1941

à LYON-6° (Rhône)

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
- MÉDECINE -
M. E. R. ALEXIS CARREL

Année 1911 - 12

L'ANESTHÉSIE
DANS LES
TRANSPLANTATIONS RÉNALES



THÈSE

présentée

à l'Université Claude-Bernard - LYON
et soutenue publiquement le 29 octobre 1911
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Monsieur François ORGATZ-THIEN

né le 17 Juin 1887

à LYON-6 (FRANCE)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD

- Président de l'Université : J. BOLDIN
- Premier Vice-Président : R. TOURAINÉ

Secrétaire Général : M. IZAUTE

Unité d'Enseignement et de Recherche de l'Université Médecine

Grange Blanche - Directeur : Professeur D. GERMAIN
Alexis Carrel - Directeur : Professeur C. GIROD
Sud-Ouest - Directeur : Professeur F. TOLOT
Lyon-Nord - Directeur : Professeur A. BERTOYE

Biologie Humaine - Directeur : Docteur R. CZYBA (Maître de Conférences agrégé)-
Techniques de Réadaptation - Directeur : Professeur P. MOUNIER-KUHN
Sciences Pharmaceutiques - Directeur : M. CARRAZ (Maître de Conférences Agrégé)
Sciences odontologiques - Directeur : Docteur R. VINCENT
Institut Régional d'Education Physique et Sportive - Directeur :
Professeur R. GUILLET -

Mathématiques - Directeur : Doyen BRACONNIER
Physique - Directeur : Professeur DUPAY
Chimie et Biochimie - Directeur : Professeur GAUTHERON
Sciences de la Nature - Directeur : Professeur L. DAVID
Biodynamique et Psychopédagogie - Directeur : Professeur J. CHANEL
Institut Universitaire de Technologie n° 1 - Directeur :
Professeur L. FEUVRAIS.
Institut Universitaire de Technologie n° 2 - Directeur :
Professeur GALLET, Directeur ENSAM -
Observatoire - Directeur : Professeur J.H. BIGAY
Physique nucléaire - Directeur : Professeur A. SARRAZIN

RESPONSABLES D'ENSEIGNEMENT

DE L'U.E.R. ALEXIS CARREL

(COLLEGE A)

1er Cycle :

Anatomie - M. le Professeur BOUCHET Alain
Biologie - M. le Professeur GIROD Christian
Chimie-Biochimie - M. le Professeur COLOBERT Louis
M. NOFRE Claude, Maître de Conférences Agrégé
Histologie-Embryologie - M. le Professeur GIROD Christian
Mathématiques et Statistiques - M. SITE Jean, Maître de Conférences Agrégé
Physiologie - M. PELLET Michel, Maître de Conférences Agrégé,
Physique-Biophysique - M. le Professeur BERGER Michel
Psychologie médicale - M. GUYOTAT Jean, Maître de Conférences Agrégé
Sciences Sociales et Economie médicale - M. le Professeur ROCHE Louis.

2ème Cycle :

Anatomie pathologique - M. le Professeur TOMMASI Michel
M. LOIRE Robert, Maître de Conférences Agrégé.
Bactériologie - M. FLEURETTE Jean, Maître de Conférences Agrégé.
Cardiologie - M. le Professeur FROMENT Roger
M. le Professeur GONIN André
M. le Professeur MARET Gilbert
Chirurgie digestive - M. le Professeur GOINARD Pierre
Chirurgie générale - M. le Professeur LIARAS Henri
M. DESCOTES Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Chirurgie infantile - M. DAUDET Maurice, Maître de Conférences Agrégé.
Chirurgie osseuse et orthopédique - M. le Professeur DE MOURGUES Georges
M. COMTET Jacques, Maître de Conférences Agrégé.
Dermatologie - M. MOULIN Georges, Maître de Conférences Agrégé
Endocrinologie - M. le Professeur MORNEX René
Gastro-entérologie - M. BEL André, Maître de Conférences Agrégé
Génétique générale - M. HERMIER Michel, Maître de Conférences Agrégé
Gynécologie - M. X.
Hémobiologie - M. MOREL Pierre, Maître de Conférences Agrégé
Hygiène - M. SEPETJIAN Maurice, Maître de Conférences Agrégé
Maladies infectieuses - M. GIROUD Maurice, Professeur Agrégé du Val-de-Grâce.

Maladies du sang - M. le Professeur REVOL Louis
Médecine expérimentale - M. le Professeur MORNEX René
Médecine légale - M. le Professeur ROCHE Louis
Médecine du Travail - M. le Professeur BOURRET Jacques,
Néphrologie - M. FRANCOIS Bernard, Maître de Conférences Agrégé
Neuro-chirurgie - M. le Professeur MANSUY Louis
Neurologie - M. le Professeur DEVIC Michel
M. AIMARD Gilbert, Maître de Conférences Agrégé
Obstétrique - M. GARMIER René, Agrégé
Ophtalmologie - M. PAUPERT-RAVAULT Maurice, Maître de Conférences Agrégé
Oto-Rhino-Laryngologie - M. le Professeur MOUNIER-KUHN Pierre
Parasitologie - M. X
Pédiatrie - M. le Professeur FRANCOIS René
Pharmacologie - M. X
Pneumo-Phtisiologie - M. TOURAINE Roger, Maître de Conférences Agrégé
Psychologie - M. GUYOTAT Jean, Maître de Conférences Agrégé
Radiologie - M. BUFFARD Pierre, Maître de Conférences Agrégé
M. CHOLLAT Louis, Maître de Conférences Agrégé
Rhumatologie - M. MEUNIER Pierre, Maître de Conférences Agrégé
Séméiologie chirurgicale - M. le Professeur FRANCILLON Jacques
M. VIGNAL Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Séméiologie médicale - M. VIALA Jean-Jacques, Maître de Conférences Agrégé
Stomatologie - M. le Professeur FREIDEL Charles
Urgence-Réanimation - M. DELEUZE Raymond, Maître de Conférences Agrégé
Mme ESTANOVE Suzanne, Maître de Conférences Agrégé
Urologie - M. CIBERT Jacques, Maître de Conférences Agrégé.

Examineurs de la thèse :

Président : Monsieur le Professeur L. MANSUY

Assesseurs : Monsieur le Professeur J. PERRIN
Monsieur le Professeur Agrégé J. MOTIN
Monsieur le Professeur Agrégé V. BANSSILLON.

A mon père et à ma mère,

A Jacques,

A Hélène et Guillemette,

A mes frères et soeurs,

A Bernadette BODIN,

A ma famille.

A notre président de thèse.

Monsieur le Professeur Louis MANSUY,

Nous sommes heureuse qu'il ait accepté de siéger parmi nos juges.

En témoignage de notre affection et de notre admiration, nous lui dédions ce travail, que nous confions à son indulgence.

A nos juges.

Monsieur le Professeur Jean PERRIN,

Nous lui sommes reconnaissante de l'accueil qu'il nous a réservé. C'est grâce à lui que nous avons pu reprendre une activité hospitalière et découvrir un aspect passionnant de la chirurgie urologique qui lui doit tant.

Nous l'assurons de notre respectueuse admiration.

Monsieur le Professeur Agrégé Jean MOTIN,

Nous n'avons jamais eu le plaisir de travailler sous sa direction, mais nous connaissons son esprit rigoureux et précis, ainsi que ses remarquables qualités didactiques.

Nous le remercions d'avoir accepté de juger ce travail.

Monsieur le Professeur Agrégé Vincent BANSSILLON,

Il a inspiré le sujet de cette thèse. Qu'il soit remercié pour l'amabilité avec laquelle il nous a guidé tout au long de sa réalisation.

Nous apprécions sa vaste culture médicale, heureusement agrémentée d'un sens de l'humour fort développé.

Qu'il soit assuré de notre déférente amitié.

A nos maitres dans les hôpitaux.

Monsieur le Professeur M. PLAUCHU,
Monsieur le Professeur Agrégé J. COURJON,
Monsieur le Professeur L. PAUFIQUE,
Monsieur le Professeur G. GUILLEMIN,
Monsieur le Professeur J. BRUN,
Monsieur le Professeur M. BETHENOD,
Monsieur le Professeur J. THIVOLET,
Monsieur le Professeur M. PONT,
Monsieur le Professeur P.F. GIRARD.

A Monsieur le Professeur J. SÔUSTELLE,

Nous lui sommes reconnaissante de nous avoir accueillie
avec une si grande bienveillance dans son service.

C'est avec beaucoup de plaisir et avec grand profit que
nous travaillons sous ses ordres.

Au docteur Paul BOULETREAU,

Malgré une activité hospitalière fort accaparante, il a toujours trouvé le temps de nous conseiller avec la plus grande gentillesse..... et fermeté.

Qu'il en soit sincèrement remercié.

Au docteur Germaine FRAISSE,

Nous avons eu la chance de débiter en anesthésie sous sa "houlette". Nous espérons exercer un jour notre métier avec la même maîtrise.

Au docteur Geneviève BANSILLON,

La patience et la confiance inaltérables dont elle a toujours fait preuve à notre égard, nous ont été d'un grand secours. Nous sommes heureuse de pouvoir la remercier ici.

Au docteur Dominique BAULIEUX,
Au docteur Anne-Marie DANIEL,

qui dispensent leur savoir et leur expérience de manière si "personnalisée" et amicale.

A l'équipe chirurgicale des transplantations rénales,
spécialement au docteur Max DUBERNARD.

A mes amis,

en particulier - Catherine DUBERNARD,
Claudine FRIEH,
Jacques LATARJET,
Marie-Odile et André MASQUIN.

II - ANESTHESIE ET INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

S'appliquant par définition à des malades en état d'urémie dépassée - ce qui signifie que le rein a perdu toute valeur fonctionnelle, ou encore que les sujets ont subi l'ablation bilatérale des reins malades, la technique anesthésique au cours de la transplantation rénale rencontre une triple contrainte :

- elle doit tenir compte des perturbations métaboliques et circulatoires qui sont le corollaire de l'I.R.C. et de celles qui découlent de l'hémodialyse.
- elle doit tenir compte de l'absence d'élimination rénale des agents anesthésiques.
- elle doit au maximum, ménager la valeur fonctionnelle du greffon.

A - INCIDENCES DE L'ANESTHESIE SUR LE REIN.- ENVISAGEES D'UN TRIPLE POINT DE VUE :

1°) Général

Il faut savoir que toute anesthésie a une action dépressive sur les fonctions vitales. En ce qui concerne la respiration, en particulier, on observe une hypoventilation qui retentit sur la fonction rénale et qui fait intervenir deux facteurs :

- l'anoxie :

La diurèse est modifiée par l'hypoxie consécutive à la narcose, de façon différente selon le degré de cette dernière : une polyurie accompagne l'hypoxie légère, une oligoanurie s'observe au cours de l'hypoxie prononcée.

La polyurie est due à une vaso-constriction de l'artère efférente et l'oligurie à une vaso-constriction totale du rein. Cette vaso-constriction dure peu, mais l'oligurie persiste car interviennent alors des phénomènes physico-chimiques qui détériorent le parenchyme rénal sensibilisé par la phase de vaso-constriction.

L'anurie serait provoquée par la réduction de la lumière tubulaire due à l'hyperhydratation des cellules du tube contourné, ce phénomène se produisant en cas d'hypoxie prononcée et prolongée.

- L'hypercapnie :

L'hypercapnie modérée entraîne une diurèse aqueuse consécutive à la diminution de la sécrétion d'A.D.H. A un stade plus avancé, on observe une oligurie voire une anurie par stimulation du sympathique (reproduisant sur les reins les effets d'une injection d'Adrénaline).

La fonction rénale varie selon les doses d'anesthésie :

- à faible dose (et faible hypo-ventilation), on observe une polyurie ;
- à forte dose, (et forte hypo-ventilation), on observe une oligoanurie.

Il apparait donc que l'anesthésiste doit prévenir toute hypo-ventilation par la ventilation assistée ou contrôlée.

Les pressions négatives favorisent la diurèse en diminuant la pression veineuse centrale, alors que les pressions positives, provoquent une chute de la diurèse.

Enfin la fonction rénale est encore tributaire de plusieurs facteurs liés :

- à la posture durant l'acte chirurgical : le décubitus favorise la diurèse, le proclive ou le trendelembourg la diminue.
- au traumatisme que représente l'acte chirurgical péri-rénal, avec sidération cellulaire au niveau de la plaie opératoire.
- à l'existence du 3ème secteur liquidien (défini par RANDALL) créé par le traumatisme local, 3ème secteur où les électrolytes migrent et se stockent.

L'afflux de sodium et de chlore est important et les tissus lésés contiennent les ions en quantité très importante. Par contre, les électrolytes intra-cellulaire de la région lésée (et surtout le Potassium) passent dans le milieu extra-cellulaire.

Le passage des ions extra-cellulaires et notamment plus important que l'évacuation des électrolytes cellulaires.

De plus, au lieu même de l'intervention, les propriétés des membranes cellulaires sont altérées et le passage de l'eau dans les tissus lésés est favorisé.

Il y a ainsi création d'un 3ème secteur hydrique nettement hypertonique par suite de l'excès local de Sodium et de Chlore, mais où la quantité d'eau immobilisée reste néanmoins notable.

L'importance de ce 3ème secteur est variable suivant le siège et l'étendue de l'intervention.

Non négligeable au niveau des plaies musculaires, elle est encore plus marquée au niveau des sereuses surtout si une infection survient.

Le 3ème secteur se constitue pendant le cours même de l'intervention, atteint son volume maximum vers la 48ème heure et persiste pendant au moins 3 jours, beaucoup plus longtemps si la plaie opératoire est infectée.

2°) Toxique

Un certain nombre de produits anesthésiques ou analgésiques se sont révélés néphrotoxiques.

- Parmi les anesthésiques gazeux et volatils :

- Le Cyclopropane. Il n'est plus utilisé du fait du risque d'explo-

sion lorsque l'on l'emploie simultanément avec la diathermie électrique. Mais surtout, pour BURNETT (135) il provoque au niveau des reins des modifications hémodynamiques importantes avec retentissement sur la fonction rénale : diminution de la diurèse et parfois anurie par réduction de la filtration glomérulaire et du flux plasmatique rénal, augmentation de la réabsorption tubulaire de l'eau ; ces modifications étant à rapporter à une vaso-constriction des artères glomérulaires afférentes et efférentes.

Mais d'autres auteurs suggèrent qu'il y aurait une libération d'hormones anti-diurétiques.

- L'Ether di-éthylique entraîne des modifications de la fonction rénale moins importantes que le cyclopropane. Pour certains (BURNETT - 135) il pourrait même entraîner des lésions de nécrose rénale. Cependant ces perturbations sont considérées au contraire comme discrètes par d'autres auteurs qui conseillent l'utilisation de l'éther dont les marges de sécurité sont grandes, et qui aux doses habituelles ne seraient pas néphrotoxiques. L'Ether peut également produire une acidose lactique par augmentation de la glycolyse, aggravant l'acidose pré-existante de l'I.R.C. Enfin, les vomissements post-anesthésiques habituellement observés après utilisation de ce produit font qu'il n'est pas indiqué chez des sujets dont l'équilibre hydro-électrolytique est précaire.
- L'Ether di-vinyle provoque chez l'animal une réduction de la diurèse allant jusqu'à l'anurie.

Les anesthésiques volatils halogénés :

- Le Chloroforme a une action toxique sur le rein à un double niveau :
 - . Il entraîne des modifications hémodynamiques avec diminution du flux sanguin rénal et donc de la filtration glomérulaire.
 - . Il a une action néphrotoxique sur le tubule proportionnelle à la profondeur et à la durée de la narcose, sans atteinte des glomérules.
- Le Chlorure d'Ethyl entraîne l'apparition de lésions néphrotoxiques identiques à celles du chloroforme.
- L'halothane induit des modifications de la fonction rénale, étudiées par DEUTSCH et Coll. (114). Il existe au cours de l'anesthésie à l'halothane une diminution de l'excrétion sodée due à la diminution de la filtration glomérulaire et à la stimulation de la sécrétion d'aldostérone entraînée par la diminution de la diurèse provoquée par l'halothane. La plupart des auteurs recommandent un emploi prudent, à faible concentration (0,25-0,50 %) associé à une bonne oxygénation en surveillant la majoration des effets secondaires chez l'insuffisant rénal (bradycardie, arythmie, hypotension, dépression respiratoire).

- Le méthoxyflurane est apparu récemment - à la lumière des travaux de CRANDELL et Coll. (124) - comme un produit hautement néphrotoxique entraînant une diurèse élevée, 2,5 à 4 litres/minute, responsable de déshydratation et de perte de poids, ainsi que d'une élévation de l'azotémie signant l'atteinte mixte tubulaire et glomérulaire. Ces troubles apparaissent dans les 24 h, suivant l'utilisation du méthoxyflurane. Ce produit augmenterait en outre l'acidose métabolique.

Nous avons pu nous-même (non publié) observer la néphrotoxicité du méthoxyflurane sur un rein greffé en rejet chronique depuis plus d'un an. Après une courte intervention, destinée à une greffe veineuse de l'avant-bras, et pour laquelle l'anesthésie fut réalisée par inhalation de méthoxyflurane, on observa les heures suivantes, une anurie très importante avec rejet aigu que ne purent enrayer corticoïdes, azathioprine et S.A.L. et qui nécessita la transplantectomie rénale.

Parmi les analgésiques :

- La Morphine est excrétée par le rein pour 90 % et rapidement, puisque les 3/4 de la dose sont retrouvés dans les urines dans les 24 h. qui suivent l'administration.

L'élimination se fait sous deux formes :

- une forme libre et active,
- une forme conjuguée, inactivée.

La quantité respective de ces deux formes varierait selon les susceptibilités individuelles : chez certains anuriques, la Morphine serait pratiquement entièrement métabolisée au niveau du foie, éliminant ainsi tous risques d'élimination. Son emploi est cependant interdit par le fait que la réponse individuelle est imprévisible.

La Morphine est hautement antidiurétique, sans que le mécanisme de cette antidiurèse soit précisé. Il y aurait des modifications de l'hémodynamique rénal avec diminution de la filtration glomérulaire et du flux plasmatique, rénal par vaso-constriction artériolaire rénale.

- La Péthidine (Dolosal)

La plus grande partie est métabolisée au niveau du foie, seule une petite partie est excrétée, inchangée dans les urines. G. RICHET (32) admet que 90 % de la dose sont métabolisés. Son action dépressive respiratoire est modérée. L'emploi de ce produit est limité chez l'insuffisant rénal chronique en raison de son important effet dépresseur cardio-vasculaire.

La Péthidine aurait une action anti-diurétique encore plus nette que la Morphine sans doute par le même processus étiogénique.

3°) Immunologique

Il n'est pas hors de notre sujet d'envisager les interférences de l'anesthésie et des réponses immunitaires.

Il paraît actuellement certain que l'anesthésie interfère avec les composantes afférentes et efferentes de la réponse immunitaire. Plusieurs arguments doivent être considérés :

- La mobilisation des phagocytes est inhibée durant l'anesthésie au Fluothane et à l'Ether.
La phagocytose est aussi altérée, fait démontré, il y a 60 ans par GRAHAM avec l'Ether, et par HAMBURGER en 1916 avec le Chloroforme. Il peut s'agir d'un effet direct sur les cellules, d'une diminution de l'activité des opsonines qui mettent en jeu la phagocytose, ou éventuellement d'une diminution de la fixation du complément.
- Un effet sur les lymphocytes existe aussi : une leucopénie est habituelle après l'utilisation des anesthésiques. NUNN avec l'Halothane, TROWELL avec les barbituriques, ont trouvé l'effet toxique direct de ces drogues sur les lymphocytes se traduisant par une diminution de la mobilité, des altérations morphologiques, voire la mort des cellules. La production des anticorps semble diminuée, ou inhibée chez le rat sans qu'il y ait cependant modification de l'activité des anticorps préformés.
Les effets sur les processus immunologiques sont peut-être aspécifiques car l'anesthésie perturbe le système adrénosympathique, et l'on sait que les petits lymphocytes sont particulièrement sensibles à l'action des cortico-stéroïdes.
Un certain nombre de travaux semble montrer que la stimulation adrénergique est un élément important pour expliquer la leucopénie et la lymphopénie.
- Dans le cadre de la transplantation proprement dite, les faits concernent surtout les greffes de peau chez le rat. On sait qu'un certain nombre d'agents, surtout des neuroleptiques du groupe des Phénothiazines prolongent la survie des greffes, peut-être par leur effet (EYAL) de protection membranaire.
Un contrôle hormonal de cette immuno-suppression paraît vraisemblable car il disparaît après hypophysectomie et adrénalectomie.
- Pour les anesthésiques par inhalation, seuls sont à signaler les travaux de BRUCE et WINGARD (1) (2) (3) qui ont montré que l'Halothane et le Protoxyde d'azote ne prolongent pas les greffes de peau chez le rat.

Il ne semble pas dans l'état actuel des connaissances qu'un agent anesthésique soit préférable à un autre, en se limitant à des données immunologiques.

B - INCIDENCES DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE SUR L'ANESTHESIE

Les perturbations entraînées par l'insuffisance rénale chronique sont de plusieurs ordres :

1°) Perturbations métaboliques

Acidoses.

Toujours présente, elle modifie de façon importante le métabolisme des médicaments. Le Phénobarbital voit son action majorée par l'Acidose qui favorise son entrée dans la cellule et qui diminue le pouvoir tampon des protéines plasmatiques, augmentant la fraction libre dissoute dans le plasma responsable de la narcose. Les Leptocurares (succinylcholine) voient leur action majorée par l'Acidose. Cette dernière associée à l'Hypoxie diminue l'efficacité des amines pressives.

Hyperkaliémie

Jointe à l'Acidose, elle doit faire redouter la toxicité cardiaque des anesthésiques volatiles halogénées et contr'indiquent absolument les leptocurares, type succinylcholine qui favorise la sortie du potassium intra-cellulaire.

L'Azotémie.

DUNDEE a montré que l'élévation de l'azotémie entraîne une diminution de la dose anesthésique nécessaire pour parvenir au stade chirurgical. Il y a une synergie entre l'urée et le thiopental qui permet de diminuer la dose d'induction et la dose totale nécessaire à la narcose.

L'Hypoprotéïnémie.

Augmente la fraction dissoute dans le plasma des barbituriques.

L'Hypoxie.

est présente du fait de l'anémie constante chez de tels malades.

La présence d'antibiotiques

chez les insuffisants rénaux chroniques doit éveiller l'attention : on connaît le rôle curarisant propre de certains antibiotiques : polymyxine B, Néomycine, Streptomycine, Kanamycine, Sulfate de Colistine et l'action potentialisatrice vis-à-vis des curares des antibiotiques.

Le Professeur GAUTHIER-LAFAYE rapporte des cas d'accidents respiratoires survenus sans anesthésie chez l'insuffisant rénal chronique : la plaque motrice serait sensibilisée à l'action curarisante des antibiotiques du fait du retard d'élimination de ceux-ci.

2°) Perturbations circulatoires

L'anémie qui peut être importante, est constante, liée en partie au déficit en Erythropoïétine élaborée par la médullaire rénale. Elle est réfractaire aux thérapeutiques, difficilement améliorée par les transfusions sanguines qui ne peuvent, sans dangers graves, être administrées, du fait de la précarité de l'équilibre liquidien.

Elle exige au cours de l'anesthésie une riche oxygénation pour corriger l'hypoxie et donc, un contrôle parfait de la respiration et l'emploi de mélanges gazeux riches en oxygène (égaux ou supérieurs à 50 %).

Elle explique la sensibilité de l'insuffisant rénal chronique à certains agents anesthésiques : barbituriques en particulier.

L'hypertension artérielle va s'associer à l'anémie pour aggraver l'état cardio-vasculaire (athérome, rétinopathie hypertensive) mais surtout jointe à l'hypervolumie du sujet oligoanurique, elle nécessite des précautions anesthésiques pour éviter tout accouplement, ménager la fragilité cardio-vasculaire ; elle exige une compensation aussi exacte et précise que possible des pertes sanguines et liquidienues, qui doit, au mieux, s'effectuer grâce à la mesure de la pression veineuse centrale.

L'importance vitale du système veineux dont dépend chez ces malades la possibilité d'épuration extra-rénale oblige à une économie maxima et à l'emploi des voies centrales : sous-clavière, veine jugulaire externe et interne.

L'hémodialyse entraîne des perturbations chez ces malades :

Indispensable chez ces malades, l'hémodialyse est répétée 2 à 5 fois par semaine, selon les taux plasmatiques d'urée et de potassium.

Le rôle de l'épuration extra-rénale est de régulariser le taux des électrolytes plasmatiques : Na^+ , K^+ , Ion H^+ , d'éliminer du plasma les métabolites du catabolisme protéique, enfin de régulariser le volume plasmatique circulant.

Elle joue en outre un rôle dans l'amélioration de l'état cardiaque de l'I.R.C. plus effective que le régime hyposodé et le traitement digitalique. Un certain nombre de modifications du milieu intérieur vont survenir chez ces sujets liés à la pratique de l'épuration extra-rénale.

- L'héparinémie

Persistante si la dialyse est récente, nécessite un contrôle pré-opératoire du temps de coagulation et sa correction éventuelle par le

Sulfate de protamine. De toutes manières, le temps de coagulation de tels malades est allongé de façon certaine ; ce fait doit être connu afin de pouvoir le pallier par l'injection I.V. de Sulfate de Protamine à la même dose que l'héparine.

- La diminution du taux des pseudo-cholinesterases sériques, chez l'épuré chronique est discutée : LEVINE et VIRTUÉ (97) (In STARZL), WYANT (112) pensent que le taux est abaissé. SAMUEL et POWELL (101) n'ont jamais constaté d'apnée prolongée, signe de curarisation prolongée et de recurarisation, après emploi de lepto-curare (sur 100 cas de greffes rénales).

DESMOND et GORDON (37) étudient chez 130 individus, soumis à l'hémodialyse chronique après néphrectomie bilatérale, le volume sanguin et le niveau des cholinestérases plasmatiques : ceux-ci ne sont en rien modifiés. Les protéines du plasma demeurent dans les limites de la normale ; dans plusieurs cas, ont été notés des changements dans le rapport sérine sur globuline.

THOMAS et HOLMS (39) se livrent à une étude identique chez 100 malades épurés chroniques et trouvent, dans tous les cas, un taux de cholinestérase légèrement inférieur à la normale, et se demandent s'il ne faut pas imputer cette diminution plutôt à l'insuffisance rénale qu'à la dialyse elle-même.

- La déplétion du pool potassique.

Habituelle, lorsque les dialyses sont répétées, elle doit rendre prudent dans l'emploi du calcium et surtout des digitaliques : l'accumulation de ceux-ci, en l'absence d'excrétion rénale, associée à l'hypokaliémie post-dialytique, peut entraîner des arrêts cardiaques per et post-opératoire.

Absence d'épuration rénale et choix des anesthésiques.

La réduction ou la suppression des fonctions rénales modifient largement le métabolisme des agents anesthésiques à élimination rénale, ou de leurs métabolites. Le risque d'accumulation et la toxicité de ces substances sont d'autant plus grands que l'insuffisance rénale est plus sévère.

Cela contr'indique l'utilisation de certaines d'entre elles ou nécessite d'en modifier la posologie.

Nous envisagerons donc, rapidement, pour les drogues utilisées chez les insuffisants rénaux chroniques :

- Le métabolisme de ces drogues, leurs métabolites actifs ou non ;
- L'excrétion de la drogue et de ses métabolites ;
- La redistribution aux différents tissus de l'organisme (GREEN) (142) (143)

a) Les anesthésiques locaux :

L'anesthésie locale est peu utilisée chez les insuffisants rénaux chroniques au cours des transplantations rénales, soit qu'une poly-névrite urémique (produisant une paralysie ascendante) soit présente - ce qui diminue l'action des drogues et nécessite des doses élevées - soit qu'on redoute les complications cardiaques (WHITE- DEWEERD et DAWSON - 49).

L'anesthésie régionale pratiquée à l'étranger, ne l'est pas par nous, du fait des risques de saignements et de formations d'hématomes (LOFSTROM - 98).

De même, la rachi-anesthésie, théoriquement excellente, représente un risque non négligeable de saignement à l'intérieur de l'étui extra-dural entraînant la compression des racines nerveuses et de la moelle.

D'autre part, elle a une action sur la fonction rénale qui dépend de la hauteur et de la durée du bloc :

D'après GREEN (12), en-dessous de D4, on n'observe aucune modification dans l'hémodynamique rénale,

au-dessus de D4, le bloc sympathique est total et l'hypotension qui en résulte risque d'avoir des conséquences graves sur la fonction rénale.

Enfin, fait non négligeable, la persistance de l'état de vigilance, chez des malades graves, conscients de la gravité de leur état, la durée de l'intervention, les difficultés que peut rencontrer l'opérateur, font qu'il est hautement préférable de supprimer la conscience per-opératoire de ce sujet.

b) L'Atropine

est hydrolysée en partie dans le foie, une partie variable (de 15 à 50 %) est éliminée dans les urines sous forme active.

Chez l'animal néphrectomisé, une part plus importante subirait une dégradation hépatique. Néanmoins, chez l'insuffisant rénal chronique, les doses utilisées sont diminuées systématiquement (1/2 à 1/4 de mg).

c) La Scopolamine

serait entièrement détruite par le foie et son excrétion urinaire sous forme active est pratiquement nulle.

RICHET conseille son emploi chez l'insuffisant rénal chronique.

d) Les Phénothiazines

sont utilisés pour leur action anti-histaminique et tranquillisante. La Prométhazine et l'alimémazine sont les principales phénothiazines utilisées en prémédication. Le catabolisme est presque entièrement hépatique. Une très faible partie est éliminée par le rein sous forme active. Il n'y a pratiquement pas de risque d'accumulation (DESMONTS) (8).

On a décrit, cependant (MANOLESCU) dans l'I.R.C. des cas de particulière sensibilité, responsables de divers troubles neurologiques. L'administration de ces drogues doit donc être prudente.

Les Phénotiazines n'ont aucun effet nocif sur le rein et n'entraînent aucune modification de l'excrétion sodée ni potassique. Certains auteurs ont observé une augmentation fréquente de la diurèse aqueuse qui peut aller jusqu'au diabète insipide par inhibition de la sécrétion de l'hormone antidiurétique, post-hypophysaire.

KLUSTERHALFEN (145) a pu conseiller l'administration de Phénothiazine en cas d'anurie.

Les Phénothiazines ne sont donc pas néphrotoxiques. Elles auraient même un effet bénéfique sur la fonction rénale lorsqu'elles sont utilisées seules ou en association avec des drogues non antidiurétiques.

e) Les Tranquillisants,

Le méprobamate bien métabolisé dans l'organisme peut être utilisé sans inconvénient comme prémédication chez l'insuffisant rénal chronique.

f) Les Anxiolytiques,

70 % de la dose injectée sont éliminés par voie urinaire, 10 % par voie fécale. Il n'a cependant jamais été décrit d'accident d'accumulation chez l'insuffisant rénal chronique et de nombreux auteurs recommandent son emploi (LARENG et Coll. - 18).

g) Les Barbituriques

Le Phénobarbital est excrété essentiellement par le rein : les $\frac{3}{4}$ de la dose sont éliminés dans les urines, dont $\frac{1}{3}$ sous forme active. Il y a un grand risque d'accumulation chez l'insuffisant rénal chronique dont les taux sanguins de Phénobarbital sont multipliés par 2 ou 3, après administration d'une dose standard (DESMONTS - 8) (RICHET et FABRE - 32).

On préfère donc au Phénobarbital, des barbituriques entièrement détruits par le foie, type Amobarbital, Secobarbital, Pentobarbital, dont moins de 1 % est excrété sous forme inchangée dans les urines.

Le plus couramment utilisé est le Penthobarbital ou Thiopental sodique.

Après injection I.V., une fraction du produit est fixée sur les protéines, une autre reste à l'état dissout dans le plasma et est responsable de la narcose.

70 % de la drogue seraient détruits par le foie et les muscles, 30 % éliminés sous forme active, dans les urines après accumulation dans le tissu graisseux. Il y a peu de risque d'accumulation car le défaut d'excrétion rénale est compensé par une augmentation de la dégradation hépatique (DESMONTS - 8).

Il faut insister sur la sensibilité propre de l'insuffisant rénal chro-

nique chez qui existe une baisse du seuil d'action de la drogue, due aux différentes perturbations métaboliques et circulatoires déjà envisagées plus haut.

Les Barbituriques n'ont aucune action néphrotoxique. Cependant le Penthiobarbital entraîne une diminution de la diurèse qui est fonction de la profondeur de la narcose et cette oligurie serait due à une vaso-constriction rénale.

Le Penthiobarbital ne modifie pas le décours d'une diurèse aqueuse, et ne provoque pas la sécrétion d'hormone anti-diurétique.

h) Les Médications intra-veineuses non barbituriques

- L'Hydroxydione :

L'activité narcotique ne dépend pas du produit stéroïde, mais de ses métabolites : 38 % de la drogue injectée sont éliminés par voie urinaire, après transformation métabolique. Cette dernière ne fait intervenir ni le foie, ni le rein. Les produits du catabolisme excrétés par le rein, ne sont plus actifs car il n'y a pas d'accumulation de produit actif en cas de néphrectomie bilatérale.

Il faut insister cependant sur les propriétés hypotensives de l'Hydroxydione chez des sujets hypertendus. Plus importante est l'action potentialisatrice de l'Hydroxydione vis-à-vis des drogues hypotensives.

- Le Gamma O.H. :

ou gamma hydroxybutyrate de Sodium.

Après son administration I.V., même à hautes doses, 1 à 2 gr/kg., on ne remarque la présence d'aucun corps cétonique urinaire et il n'y a pas de perturbations de l'équilibre acido-basique. Ce corps ne subirait pas la β oxydation.

Pour H. LABORIT (146), ce produit pénétrerait dans une voie métabolique où il serait utilisé, peut-être, comme précurseur d'un acide aminé à propriété inhibitrice centrale.

15 % du produit sont retrouvés dans les urines, pendant les 5 h. suivant l'injection. Après quoi, il n'y a plus d'élimination.

Le Gamma O.H. n'entraîne aucune chute de la consommation d'oxygène, il entraîne une diminution importante du catabolisme azoté.

Du point de vue cardio-vasculaire, il provoque une bradycardie et une légère augmentation de la tension artérielle. Ce dernier fait le rend peu utilisable chez les insuffisants rénaux chroniques dont la tension artérielle est élevée, d'autre part son action est d'intensité modérée et il ne peut pas être utilisé seul.

En outre, on connaît ses effets excitants sur le système nerveux central, ce qui nécessite l'adjonction obligatoire de barbituriques.

Enfin, le réveil de ces malades est souvent retardé.

i) Les anesthésiques gazeux et volatils :

leur élimination est respiratoire et il n'existe aucun risque d'accumulation, ce qui est intéressant chez l'insuffisant rénal chronique, mais leurs effets secondaires : hypotension, trouble du rythme, dépression respiratoire sont majorés chez de tels malades. Il faut donc n'utiliser que des concentrations réduites.

- Le Protoxyde d'Azote :

n'a pas d'action sur le rein en l'absence d'hypoxie. Il provoquerait parfois une chute de la diurèse : en l'absence d'anoxémie, il entraîne une dépression de la T.A. avec bradycardie qui disparaît lorsque l'on interrompt l'inhalation du produit. Le Protoxyde d'Azote est toujours utilisé mélangé dans la proportion de 50 % avec l'oxygène.

- L'Halothane.

Il est important de savoir qu'il induit des sensibilisations hépatiques. Il faut donc s'en abstenir chez les sujets dont la fonction hépatique est perturbée ou qui ont déjà subi des anesthésies à l'Halothane.

La néphrotoxicité de l'Halothane est discutée, non prouvée. La sagesse demande de ne l'utiliser qu'à de très faibles concentrations et avec une oxygénation importante, soit de surseoir à son emploi, car le myocarde de ces malades est souvent fragile ; d'autre part, le taux relativement bas de l'hématocrite est une contr'indication à l'utilisation d'agents anesthésiques par inhalation. On exige, en effet, un hématocrite supérieur à 30 % pour pouvoir utiliser l'Halothane dans des conditions non toxiques pour le reste de l'organisme.

j) Les Curares

Deux groupes de curares existent en anesthésiologie :

- 1°) Les leptocurares, dépolarisants, agissent par dépolarisation de la plaque motrice : le type en est la Succinylcholine.
- 2°) Les pachycurares, non dépolarisants, agissent par compétition avec l'acetylcholine au niveau des sites actifs de la plaque motrice. Ce sont :
 - la D-Tubocurarine,
 - la Gallamine,
 - la Di-Allyl-Nor-Toxyferine.

La SUCCINYLBCHOLINE, injectée sous forme de Succinylldicholine est rapidement hydrolysée en succinylmonocholine par la pseudocholinestérase plasmatique d'origine hépatique. La destruction est si rapide qu'on ne retrouve dans les urines que 2 % de la dose injectée. Cette hydrolyse est réalisée en milieu alcalin. La succinylmonocholine est ensuite métabolisée en acide succinique et choline, selon un processus beaucoup plus long que le premier et par l'intermédiaire de pseudocholinestérases hépatiques.

La succinylmonocholine a des propriétés curarisantes propres, mais sa concentration plasmatique nécessaire pour induire des paralysies n'est que rarement rencontrée avec les doses habituelles injectées de succinylcholine. Le curare est donc entièrement détruit dans l'organisme et il n'y a donc aucun risque d'accumulation.

Cependant son utilisation au cours de l'anesthésie chez l'insuffisant rénal chronique se heurte à des inconvénients qui sont loin d'être mineurs :

- l'acidose constante chez l'insuffisant rénal chronique empêche l'hydrolyse du curare qui ne peut se faire qu'en milieu alcalin, entraînant de ce fait des curarisations prolongées.
- chez les dialysés récents, on a pu noter une diminution importante du taux des pseudo-cholinestérases sanguines, ce qui peut induire dans certains cas des curarisations prolongées après administration du produit à doses normales (THOMAS et HOLMES - 39) (ALDRETE, DANIEL, O'HIGGINS, HOMATAS, STARZL - 80).

La Succinylcholine favorise la sortie du K hors de la cellule, provoquant une brusque montée de la kaliémie, souvent très élevée chez les insuffisants rénaux chroniques. De nombreux auteurs ont décrit des troubles cardiaques imputables à l'hyperkaliémie provoquée par les injections et réinjections de succinylcholine.

BLUTH, BERENYI, URBA. (5) décrivent des épisodes (4 cas/18) de bradycardie à 40-60 par minute, succédant aux réinjections successives de Succinylcholine traitées favorablement par l'Atropine I.V. (0,2 mg)

LOFSTROM (98) rapporte de très importantes modifications électrocardiographiques après réinjections de succinylcholine, cédant à 5 minutes de ventilation d'oxygène pur, ce qu'avaient décrit LEVINE et VIRTUE (97).

DHUNER, LUNDBERG, PETERHOF (87) font état de troubles cardiaques survenant à la fin de l'intervention (4 cas) après utilisation de Succinylcholine et de D-Tubocurarine à type d'extra-systoles banales, ou bigéminées, ou de fibrillation ventriculaire. Dans 3 cas, le taux sanguin du potassium était passé de 5,6 mEq/l avant l'intervention, à 8,8 mEq/l au moment des troubles cardiaques. Dans le 4ème cas, il est rapporté une bradycardie suivie d'une fibrillation ventriculaire.

ROTH et WUTHRICH (46) rapportent des cas d'hyperkaliémies importantes après injections de Suxamethonium : une femme de 74 ans en insuffisance rénale (urée : 1,62 g/l - K : 6,2 mEq/l) subit une intervention d'urgence pour perforation intestinale. Après l'induction, une injection de 100 mg de Suxamethonium est réalisée pour permettre l'intubation. Deux minutes plus tard, le pouls s'affaiblit, et disparaît. L'arrêt circulatoire était évident, et la réanimation fut inefficace. Un enfant de 2 ans, pesant 14 kg, présentant une sténose valvulaire congénitale de l'urètre, une pyo-hydronephrose congénitale et une insuffisance rénale, subit une néphrostomie d'urgence. Le taux de potassium sanguin était alors de 6,5 mEq/l. 1,25 mg. de Suxamethonium furent administrés pour l'intubation ; peu de temps après apparut une bradycardie suivie d'un arrêt cardiaque. Les tentatives de réanimation furent vaines.

J.N. POWELL (44) rapporte également des signes d'intoxication cardiaque par l'hyperkaliémie apparue après Suxamethonium, suivie d'une tachycardie ventriculaire, le potassium ayant passé de 4,1 à 6,9 mEq/l. chez une malade présentant un taux d'urée de 1,08 mg/l.

L'urémie élevée paraît être une contre-indication absolue à l'utilisation de la Succinylcholine qui provoque donc une déplétion cellulaire en potassium et, parallèlement, une hyperkaliémie ; ceci étant retrouvé également en cas de brûlures étendues, lésions tissulaires post-traumatiques et tétanos.

WEINTRAUB et Coll. (48) rappellent que pour PATON (1919), la dépolarisation des membranes cellulaires entraîne la perte de potassium des cellules concernées. L'hyperkaliémie produite après injection de Suxamethonium apparaît entre 1 et 7 minutes. L'élévation du potassium paraît liée à la dose de curare injectée.

L'élévation du K après Suxamethonium peut être diminuée par un pré-traitement à la D-Tubocurarine. Le mécanisme en est inconnu. Peut-être la D-Tubocurarine stabiliserait-elle les membranes cellulaires des muscles, prévenant ainsi les pertes de K.

Il semblerait que les perfusions continues de Succinylcholine soient dépourvues de ces effets cardiaques : ROLLY et VERSCHRAEGEN (100) à GAND utilisent largement cette technique de myorelaxation sans aucun ennui (29 cas).

MERIEL à TOULOUSE (25) administre également cette technique avec succès : 92 cas d'anesthésie générale chez des malades insuffisants rénaux chroniques.

Enfin certains auteurs (HOMI et SMITH - 93) utilisent l'association Succinylcholine et anti-cholinestérasiqes (Hexa-fluorenum) de manière à diminuer la quantité de leptocurare nécessaire à l'intubation.

LA D-TUBOCURARINE a été étudiée de façon très précise et complète, en ce qui concerne son métabolisme par COHEN à l'aide de produits tritiés.

Normalement, 75 % de la dose totale de curare injecté sont éliminés par le rein sous forme inchangée dans les 24 heures suivant l'injection. Il existe néanmoins une discrète élimination biliaire.

Pour KALOW (66) et CHURCHILL-DAVIDSON (51-52), il existe 3 phases principales dans la distribution de la drogue :

- une phase de curarisation immédiate après l'injection intra-veineuse, due à une forte concentration plasmatique du produit ; phase rapide, la demi-vie plasmatique du produit est de 7 minutes, le curare étant redistribué dans le liquide extra-cellulaire.
- puis la deuxième phase : le curare quitte le secteur extra-cellulaire et arrivant au niveau rénal est rapidement éliminé.
En même temps, il y a redistribution du curare à des récepteurs non spécifiques dans différents tissus de l'organisme, stockage temporaire qui ne modifie pas la réponse pharmacologique.
La deuxième phase est plus longue : le temps de demi-vie plasmatique est de 45 minutes.

La récupération neuro-musculaire se produit lorsque le taux plasmatique est égal aux deux-tiers du taux nécessaire à l'instauration de la paralysie.

Ce phénomène de redistribution, coexistant avec l'excrétion urinaire est essentiel pour déterminer le degré et la durée de la réponse à une injection intra-veineuse.

Le principal secteur de redistribution serait le liquide extra et intra-cellulaire du muscle.

- La troisième phase est une phase d'élimination qui dure deux heures environ.
Celle-ci se produit par voie rénale mais aussi par l'intermédiaire de la bile.
En l'absence d'excrétion rénale, on assiste alors à une augmentation très importante de la redistribution du produit dans les différents tissus surtout dans les secteurs extra et intra-cellulaires du muscle. Le curare est alors éliminé par la bile après un métabolisme hépatique dans les mêmes délais que par le rein.

On voit donc que la D-TUBOCURARINE représente le curare de choix chez l'insuffisant rénal chronique avec toutefois la réserve que l'acidose potentialise son action et que l'on a pu décrire des curarisations prolongées ou des recurarisations.

GOZON (92), RIORDAN et GILBERTSON (173) présentent le cas d'une curarisation prolongée à la D-TUBOCURARINE utilisée à hautes doses : un homme de 31 ans atteint d'une glomérulonéphrite chronique, opéré pour adhérences péritonéales reçut une dose totale de 125 mmgr de D-TUBOCURARINE

et présenta un bloc myoneural complet à l'examen qui disparu avec Néostigmine 5 mmgr et Atropine 1,2 mmgr, puis réapparut deux fois après traitement de Néostigmine Atropine.

On admet depuis CHURCHILL, DAVIDSON, WAY, DE JONC (51) que la diminution du taux sanguin du curare est liée à une redistribution tissulaire plus qu'à son excrétion (biliaire dans les cas d'insuffisance rénale).

En cas de doses importantes, les sites de redistribution du curare seront comblés (MARSH (69) et la diminution du taux sanguin sera alors liée à l'élimination de la drogue ; en cas d'insuffisance rénale, on peut assister à un retard d'élimination par la voie biliaire et observer, de ce fait, une curarisation prolongée.

KATZ, KOUNTZ, COHN (96) rappellent l'action potentialisatrice des antibiotiques telle que la Colimycine vis-à-vis de la D-TUBOCURARINE.

Quant à la GALAMINE, de nombreuses études ont montré que son élimination était exclusivement rénale.

FELDMANN, COHEN et GLLING (60) étudient sur 30 chiens le métabolisme de la GALAMINE : 69 % de la dose injectée quittent la circulation en 5 minutes, rapidement distribués dans le compartiment liquidien extracellulaire essentiellement dans le poumon, le foie, la rate, les muscles et le cartilage. La drogue est concentrée 7 à 8 fois dans le rein normal avant son élimination dans les urines ; plus tardivement se produit un équilibre entre le tissu et le sang.

En l'absence d'excrétion rénale, le taux sanguin de la GALAMINE est maintenu. Après une dose de 2 mmgr par kilo, 10 à 30 % de la dose injectée sont encore présents dans le sang après 24 heures. L'excrétion biliaire de la GALAMINE est très limitée et, à l'inverse de la D-TUBOCURARINE, elle ne passe pas dans la bile après ligature des pédicules rénaux.

WHITE, DEWEERD and DAWSON (49) utilisent chez les insuffisants rénaux chroniques subissant une néphrectomie bilatérale, la Succinyl-choline pour l'intubation puis la GALAMINE pour assurer la myo-relaxation à la dose de 20 à 140 mmgr selon le poids des patients et la durée de l'intervention.

La dose moyenne utilisée est de 1,5 mmgr/kg pour une intervention durant 2h.50'.

9 de leurs 17 malades, dont le taux d'urée sanguine moyenne était voisin de 2,50 gr/l. ont présenté une curarisation résiduelle traitée par 1 à 2,5 mmgr de Néostigmine I.V. précédée de 0,4 mmgr d'Atropine I.V. Ces auteurs n'ont observé aucune recurarisation. La dialyse fut, ainsi qu'à l'ordinaire, instituée 48 heures après l'intervention. Ils admettent que toutes les études menées sur le chien ne peuvent pas être extrapolées à l'espèce humaine en raison de différence d'espèce.

La GALLAMINE ne serait pas uniquement éliminée par le rein, après la redistribution initiale. Elle subirait une dégradation métabolique ou une excrétion par une voie extra-rénale qui, si elle n'est pas saturée, permettrait son élimination même en l'absence totale de fonction rénale. Cependant la redistribution seule peut terminer l'effet du bloc neuro musculaire de la GALLAMINE.

SINGER, DUTTON, WAY (74) ont utilisé également la GALLAMINE comme myo-relaxant au cours de néphrectomies bilatérales, chez l'insuffisant rénal chronique. Ils rapportent le cas d'une jeune femme de 26 ans, pesant 39,3 kg. dont l'urémie était à 1,8 gr/l. qui reçut 120 mmgr de GALLAMINE pour 1h.50' d'intervention. Elle présenta une curarisation résiduelle importante nécessitant une ventilation artificielle et une dialyse extra-rénale de 4 h. pour ramener la capacité vitale de 50 à 950 mml.

LOWENSTEIN, GOLDFINE et FLACKE (68) rapportent le cas d'un homme de 56 ans, porteur d'une sténose aortique et d'une I.R.C., qui au cours d'une laparotomie exploratrice reçut 120 mmgr de GALLAMINE dont on dut neutraliser l'effet par une dialyse péritonéale.

Il apparait donc que la GALLAMINE peut être utilisée comme myorelaxant chez les insuffisants rénaux chroniques, à condition de l'utiliser à dose extrêmement faible et de disposer de possibilités d'épuration extra-rénale en cas de curarisation résiduelle.

LA DI-ALLYL-NOR-TOXYFERINE (Alloférine)

est un pachycurare de donnée moyenne et d'action intermédiaire entre la GALLAMINE et la D-TUBOCURARINE, mais dont la puissance est 2 fois celle de la D-TUBOCURARINE et 10 fois celle de la GALLAMINE.

Ce curare n'est pas métabolisé, il se distribue dans les tissus riches en mucopolysaccharides. L'élimination se fait, en majeure partie, par voie urinaire : en 1 h. : 22 % du produit sont éliminés dans les urines et 50 % en 4 h.

10 % seulement sont éliminés par la bile.

Il n'a pas été rapporté avec ce produit de cas de curarisation prolongée chez l'insuffisant rénal. Il semble donc exister, comme pour la D-TUBOCURARINE, une voie d'élimination biliaire en l'absence de l'émonctoire rénal.

L'acidose ne semble pas prolonger l'action de ce curare, cependant son emploi chez l'insuffisant rénal chronique paraît limité par le fait important que l'intubation ne pouvant se faire sous Alloférine seule (alors qu'elle se réalise fort bien sous D-TUBOCURARINE seule) nécessite l'utilisation de Succinylcholine qui, nous l'avons vue, est très hyperkaliémante.

Le BROMURE DE PANCURONIUM (Pavulon)

est éliminé préférentiellement par le rein ainsi que le montre A.W. SIM (en 1968). Les modalités d'élimination en cas d'insuffisance rénale, ne sont pas connues.

VOURC'H et Coll. (76) ont utilisé le PANCURONIUM sur 7 séries de malades atteints d'I.R.C. plus ou moins sévères : sur 10 malades, 3 seulement ont dû recevoir de la Néostigmine en fin d'intervention. La posologie du PANCURONIUM a été plus faible dans ces cas qu'elle ne l'aurait été si les malades n'avaient eu une fonction rénale correcte. Ils ont également utilisé le PANCURONIUM sur 5 malades à l'occasion de greffes rénales ou de néphrectomies bilatérales préparatoires à une greffe rénale. Dans 2 cas, la reprise de la diurèse a été immédiate, ces malades n'ont pas manifesté de curarisation prolongée et l'on n'a pas eu recours à la Néostigmine. Dans 3 cas, la diurèse n'a pas repris, 2 malades ont dû être ventilés en période post-opératoire pendant 2h. et 3h. respectivement.

Pour VOURC'H et Coll., l'anurie ou l'insuffisance rénale sévère, sans constituer une contr'indication absolue à l'emploi du BROMURE de PANCURONIUM doit inciter à la prudence. Il leur semble préférable - en l'absence d'études effectuées à partir d'éléments marqués - de recourir alors à la D-TUBOCURARINE qui n'a jamais présenté de tels ennuis.

k) Les Analgésiques

LA DEXTROMORAMIDE (Palfium)

La plus grande partie de ce produit est éliminé au niveau du foie par sulfo-conjugaison et 10 % seulement passent dans les urines.

LA PHENOPERIDINE-R 1406 *

80 % sont métabolisés au niveau du foie et 10 % éliminés inchangés dans les urines. Il n'existe donc pas de risque d'accumulation. Ce produit est utilisé chez l'insuffisant rénal chronique, car il procure une bonne stabilité neuro-végétative et surtout une analgésie très importante chez ces malades en mauvais état général et au psychisme altéré.

1) Les Neuroleptiques

Le CHLORPROTIXENE (Taractan)

proche des Phénotiazines est nettement sympathicoplégique et parasympatholytique. Il est peu hypotenseur et assure, selon HUGUENARD, une bonne stabilité cardio-vasculaire.

Le groupe des BUTYROPHENONES est représenté essentiellement par le DROPERIDOL*(Droleptan). Ce produit est éliminé dans les urines et les fèces en 24 heures, sous forme métabolisée essentiellement. Une infime partie est retrouvée non métabolisée dans les urines.

* Nous remercions le laboratoire LE BRUN de son aide.

CONCLUSION

LES DIFFERENTS PRODUITS UTILISABLES CHEZ L'INSUFFISANT RENAL CHRONIQUE

De cette rapide revue des principales propriétés pharmacologiques et des grandes voies métaboliques des différentes drogues utilisées en anesthésie, il ressort que certaines d'entre elles sont plus particulièrement recommandées chez l'insuffisant rénal chronique.

Deux exigences doivent être satisfaites :

1°) L'élimination des produits utilisés doit pouvoir se faire par une voie autre que la voie rénale : le plus souvent, c'est la voie hépato-biliaire qui supplée le rein, on proscriera donc tout produit dont le seul émonctoire est le rein.

2°) La valeur fonctionnelle du foie doit être normale, puisque cet organe représente chez l'insuffisant rénal chronique le principal moyen d'élimination des produits anesthésiques. Si, elle est diminuée, on risque de voir apparaître les accidents de surcharge.

On éliminera donc de la pharmacopée anesthésique les produits dont l'hépatotoxicité est connue ou discutée, que cette toxicité soit immédiate et initiale, soit qu'elle apparaisse secondairement, le foie ayant été sensibilisé au produit préalablement utilisé.

A - LES DROGUES DE LA PREMEDICATION

Il n'existe pas de contre-indication aux produits classiquement utilisés : l'Atropine, les Phénothiazines, les Tranquillisants, les dérivés synthétiques de la Morphine sont utilisés à des doses réduites de la moitié par rapport à celles utilisées chez l'individu normal. On écarte, pour des raisons de sécurité, parmi les anxiolytiques de DIAZEPAM dont l'élimination est urinaire à 70 %, bien qu'aucun accident de surcharge n'ait pu lui être imputé.

Le PHENOBARBITAL est éliminé aux 3/4 par le rein.

Les autres barbituriques sont détruits par le foie et peuvent être utilisés si la fonction hépatique est normale.

B - LES ANESTHESIQUES

L'HEMINEURINE (S.C.T.Z.) n'est pas utilisé du fait de son élimination exclusivement rénale.

Intra-veineux :

L'HYDROXYDIONE est largement utilisé en raison de ses caractéristiques métaboliques. Il permet d'entretenir un excellent fond de narcose

chez des sujets soumis à de très longues interventions. La chute tensionnelle de 2 à 3 mmHg par rapport au chiffre normal du sujet n'est pas un inconvénient chez ces malades hypertendus.

Le GAMMA O.H. n'est pas utilisé du fait de son effet hypertenseur, de son action modérée et courte nécessitant des associations nombreuses.

Le THIOPENTHAL est utilisé comme agent d'induction à dose discrète (0,25 à 0,40 gr) et au décours de l'intervention, aux doses de 0,05 gr pour potentialiser les autres anesthésiques.

C - LES ADJUVANTS DE L'ANESTHESIE

a) Les Curares :

Nous avons vu que la GALLAMINE n'est pas utilisée car elle ne peut être éliminée que par le rein ou par dialyse. L'ALLOFERINE n'est pas utilisée non plus pour plusieurs raisons : seule, elle ne permet pas l'intubation, et il devient nécessaire d'injecter de la SUCCINYLCHOLINE dont le rôle hyper-kaliémant représente un risque redoutable ; son action curarisante est très importante mais peu prolongée ; enfin son élimination est essentiellement rénale.

Le curare de choix est en fait - la D-TUBOCURARINE qui permet l'intubation et un relâchement musculaire suffisant et prolongé. Enfin, le métabolisme se fait par l'intermédiaire du foie ce qui évite tout surdosage et risque de curarisation prolongée. Les doses utilisées sont de 2 à 3 mmgr pour 10 kg. de poids. Les réinjections sont nulles ou limitées à 2 à 3 mmgr - soit 1 cm³ - plus d'une heure avant la fin de l'intervention.

b) Les Analgésiques :

Le DEXTROMORAMIDE n'a aucune héphro-toxicité mais entraîne des variations tensionnelles.

La PHENOPERIDINE est un analgésique de choix, l'inconvénient que représente la forte dépression respiratoire qu'elle provoque est contrebalancé par ses effets analgésiques puissants, prolongés, l'excellente stabilité neuro-végétative qu'elle induit grâce à l'association avec :

c) Les Neuroleptiques :

Essentiellement le DE-HYDRO-BENZ-PERIDOL ou DROPERIDOL : ce mélange neuroleptanalgésique introduit une mise au repos du système végétatif appréciée par la stabilité du système cardio-vasculaire (absence de modification de la circulation capillaire, absence de modifications cutanées dans sa couleur, sa chaleur, sa moiteur).

Il faut savoir que ce mélange provoque une baisse légère de la T.A. de 1 à 3 mmHg par rapport au chiffre de base.

Le DROPERIDOL diminue la dépression respiratoire due à la PHENOPERIDINE ; il possède également des effets anti-émétiques.

La Neuroleptanalgie détermine enfin, en périodes post-opératoires, une analgie appréciable chez ces malades graves ayant subi une intervention longue qui les laisse porteurs de nombreuses cicatrices très douloureuses. Elle nécessite en contre-partie de ses nombreux avantages, du fait de la vasoplégie, la compensation aussi exacte et précise que possible de toutes pertes liquidiennes et sanguines avec surveillance attentive de la T.A. L'emploi du mélange neuroleptanalgique est donc particulièrement précieux dans la chirurgie de la transplantation rénale.

Le mélange est utilisé dans les proportions suivantes : 2 mmgr de PHENOPERIDINE, soit 2 cc., associés à 10 mmgr de DROPERIDOL, soit 2 cc. Le mélange des 4 cc. correspond à une concentration de 1/2 mmgr de PHENOPERIDINE et de 2,5 mmgr de DROPERIDOL par cm³. L'on se base sur la T.A. pour les injections et réinjections de 1 cm³ par voie I.V.

L'anesthésie chez les insuffisants rénaux chroniques rencontre un certain nombre de contraintes, d'impératifs, ou d'interdits liés à la situation particulière des sujets qui cohabitent :

- l'anémie,
- l'infection ou, à un moindre degré, la diminution voire la suppression de certaines réactions immunitaires,
- l'hypoexcitabilité respiratoire dépendant de l'hyperazotémie,
- l'hypoxie tissulaire qu'entraînent l'hypoexcitabilité respiratoire et l'anémie,
- la faiblesse myocardique due à l'hypoxie et à l'hyperkaliémie,
- l'acidose métabolique à laquelle peut se surajouter une acidose respiratoire durant l'anesthésie (par hypo-ventilation, hypercapnie).

Les drogues utilisées vont donc être plus ou moins facilement éliminées, leur métabolisme va interférer avec les perturbations humorales, rendant les sujets très sensibles aux produits.

CHAPITRE II

LES MALADES

Ils proviennent de la Clinique Néphrologique de l'Antiquaille
(Professeur TRAEGER - Professeur Agrégé ZECH).

Parmi les 90 malades, nous comptons :

- 57 hommes, de 18 à 59 ans (moyenne : 31 ans)
- 33 femmes, de 12 à 45 ans (moyenne : 28 ans)

Le schéma n° 1 montre un histogramme représentant par tranches
d'âge, le nombre d'hommes et de femmes ayant subi une greffe rénale.

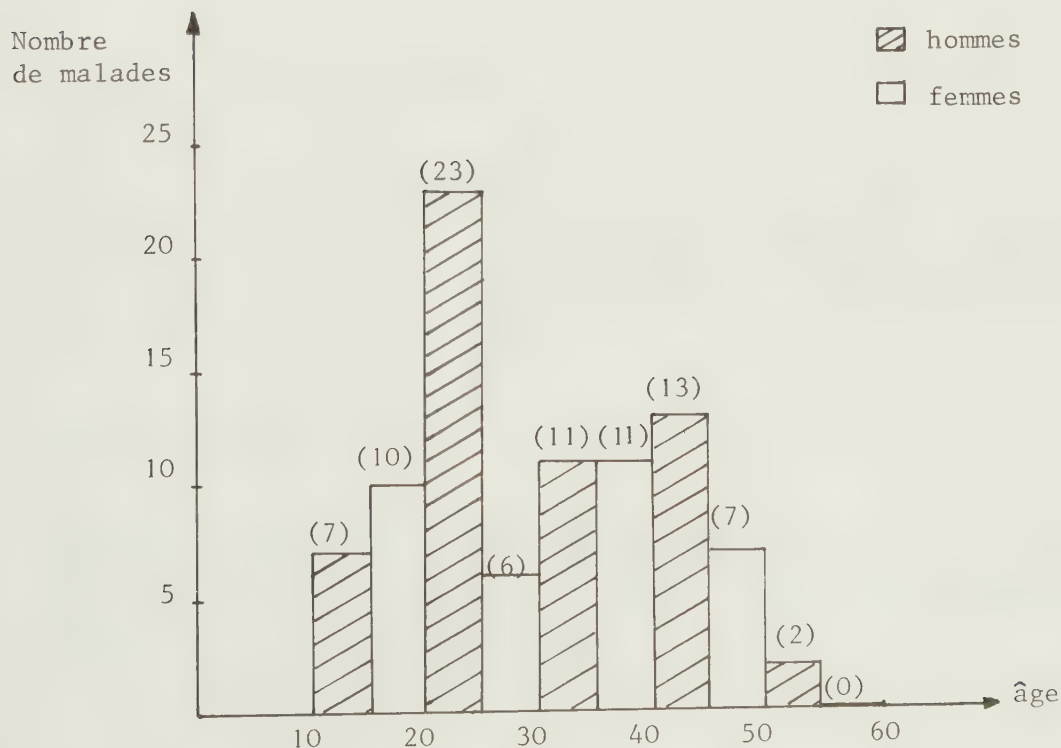


Schéma n° 1

Les affections responsables de l'insuffisance rénale se répartissent ainsi :

- glomérulo-néphrite : 75
- néphropathies congénitales (polykystose, syndrome d'ALPORT) : 6
- rein unique traumatisé : 1
- néphro-angiosclérose : 5
- reflux vésico-urétéral : 3

En outre un certain nombre d'entre eux présentait une affection médicale non néphrologique :

- 6 ulcères gastriques dont 3 opérés (DRAGSTED, pyloroplastie),
- maladies cardiaques : H.T.A. : 1
R.M. : 1
Péricardite : 1
R.M. + I.M. : 1
- tuberculose pulmonaire : 2
- hyperthyroïdie : 1
- arriération + malformation oculaire (glaucome) : 1
- lithiase choledocienne (associée à une lithiase rénale bilatérale) : 1
- pancréatite calcifiante : 1

PROVENANCE DU GREFFON

Elle est double :

Les donneurs vivants : 51 cas sur 90, soit 56 %.

Dans 48 cas, le donneur fut le père, la mère ou un collatéral.

Dans 3 cas, il s'agissait du conjoint.

L'âge moyen des donneurs est de 39 ans. (de 18 à 53 ans)

Le choix du donneur a été déterminé d'après les critères désormais classiques de groupe sanguin et de groupes leucocytaires, toute assurance ayant été évidemment prise concernant les fonctions rénales du donneur : de même une artériographie rénale est pratiquée systématiquement avant la décision de néphrectomie.

Les reins de cadavres :

Dans 39 cas, soit 43 %, les transplantations ont été effectuées à partir de reins de cadavre.

L'âge du donneur s'échelonne de 14 à 35 ans.

A noter que 3 patients ont subi une greffe itérative : dans 1 cas, il s'agit les deux fois d'un rein de cadavre ; dans les 2 autres cas, après l'échec de la greffe du rein vivant, il fut pratiqué une deuxième greffe à partir d'un rein de cadavre.

Tableau n° 1

		Nombre	Receveurs vivants		Receveurs décédés
			Rein fonctionnel	Transplan- tectomy.	
RECEVEURS VIVANTS	Parents-enfants	25	14	8	3
	Collatéraux	23	21	1	2
	Mari-femme	3	2	1	0
	Total	51	37	9	5
REINS DE CADAVERE	Total	39	18	7	14

Les donneurs sont ici des sujets en état de coma dépassé chez lesquels la mort a été établie sur les critères suivants :

- absence de réflexe (avec référence au tableau perceptivité, réactivité, douleur, végétativité),
- absence de respiration spontanée,
- besoins croissants de vaso-presseurs,
- 2 E.E.G. plats à 12 h. d'intervalle.

La cause la plus fréquente de la mort a été le traumatisme cranien ou l'hémorragie cérébro-méningée entraînant le coma dépassé. La compatibilité sanguine et tissulaire du donneur et des receveurs éventuels est toujours contrôlée soigneusement ; le prélèvement des reins du donneur s'effectue sur un sujet dont les fonctions cardio-circulatoires et respiratoires sont maintenues artificiellement.

LA PREPARATION DES MALADES EN ATTENTE DE GREFFE

A - Médicale

Les malades qui vont subir une intervention prévue, réglée, rentrent dans le Service médical 15 jours avant la date de l'intervention

pour :

- un bilan général, clinique et biologique,
- l'instauration d'une thérapeutique immuno-suppressive (AZATHIOPRINE) et cortisonique afin de déprimer au maximum les processus immunitaires. Il en découle une grande sensibilité à l'infection, avec pour conséquence une surveillance bactériologique étroite du malade. Il n'y a pas cependant d'antibiothérapie systématique, à titre prophylactique comme cela se pratique ailleurs (SAMUEL et POWELL - 101)

Le sujet est également soumis à des injections de sérum-antilymphocytaire responsable parfois d'hyperthermie, de sudation intense avec risque de déshydratation.

Les patients qui reçoivent des reins de cadavre ne subissent pas tous, du fait de l'urgence de l'intervention, la même préparation.

B - Chirurgicale

Les malades, en attente de greffe, ont, pour la plupart, subi différentes interventions préparatoires, résumées dans le tableau ci-dessous :

Interventions avant greffe	Greffe seule	Greffe + Néphrectomie unilatérale	bilatérale
0		17	13
Canal thoracique (C.T.)		22	4
C.T. + Néphrectomie unilatérale	3	22	
C.T. + Néphrectomie bilatérale	7		
Néphrectomie bilatérale	2		

Les malades qui vont être greffés à partir d'un donneur vivant subissent une séance de dialyse 48 à 36 heures avant l'intervention.

Les sujets greffés en urgence à partir de reins de cadavre peuvent avoir subi leur dernière séance de dialyse 3 jours auparavant, ou à l'inverse passent au bloc opératoire, au cours même de la séance de dialyse.

C'est dire l'importance de la connaissance de l'ionogramme sanguin pré-opératoire chez de tels malades.

Les sujets sont dialysés à partir de deux moyens :

- soit la fistule artério-veineuse sous-cutanée qui relie directement bord à bord, l'artère et la veine sur l'avant-bras le plus souvent,
- soit le shunt de Teflon, intermédiaire nécessaire entre l'artère et la veine, selon la technique de SERIGNER.

Le tableau ci-dessous donne les constantes biologiques de nos malades avant l'intervention :

	MOYENNE	TAUX	
		Minimum	Maximum
Hématocrite %	20,5	15	37
Urée g/l.	0,98	0,28	2,70
Potassium mEq/l.	3,8	2,6	6,2

C - Psychologique

Il est un aspect particulier de la préparation du candidat à la greffe rénale qui n'est pas sans importance pour la réussite de l'intervention : c'est la préparation psychologique.

Il est exigé du malade une grande soumission et une grande confiance vis-à-vis de l'équipe soignante, à qui il se livre "pieds et mains liés" pendant de nombreux jours : avant, pendant et après la greffe.

Le sujet est mis au courant des techniques utilisées, des contraintes pendant les jours qui suivent l'intervention, et surtout il est prévenu de la possibilité d'un éventuel échec.

Il est essentiel que le malade obéisse aux règles fondamentales hygiéno-diététiques les jours suivant l'opération (restriction hydrique entre autres), pour la réussite de la transplantation.

C'est une sorte de maternage nécessaire tant que le succès n'est pas certain. Quant celui-ci est assuré, trois semaines après la greffe, le sujet repart chez lui et doit retrouver autonomie et responsabilité.

LA PREMEDICATION

En chirurgie réglée, la prémédication est administrée à des sujets à jeun, 3/4 d'heure avant l'entrée en salle d'opération et comporte :

- un vagolytique : 1'ATROPINE, à la dose de 1/4 à 1/2 mg.
- un neuroleptique mineur représenté par une Phénothiazine : ALIMEMAZINE, à la dose de 12,5 mg. D'action douce, cette médication comporte des effets anti-histaminiques, anti-sérotonine, anti-émétique. C'est un asséchant pulmonaire.
- un analgésique : le PECTINATE de DIHYDRONE (Pancodone), à la dose de 25 mg. Il a une action nette, sans entraîner aux doses moyennes de dépression respiratoire.

Cette triple association est injectée par voie intra-musculaire.

Dans le cas de greffes d'urgence de reins de cadavre, la prémédication peut ne pas avoir été administrée, faute de temps. On injecte, alors, au début de l'induction 1'ATROPINE par voie intra-veineuse, aux doses précédentes.

Il incombe à l'anesthésiste, de préparer à l'avance, le liquide de perfusion du rein transplanté : il faut donc qu'il assure en permanence, la mise au réfrigérateur à 4°C. de deux flacons de 1.000 ml de liquide de RINGER auxquels sont ajoutés une heure avant le prélèvement du rein, 10 ml. de LIGNOCAINE à 2 % et 0,4 ml., soit 2.000 unités d'Héparine.

LA PHASE ANESTHESIQUE

A - Quelques points particuliers méritent attention avant l'induction :

1°) La position du malade et la protection du shunt artério-veineux

Il est nécessaire, en effet, d'assurer une protection et une surveillance soigneuse de la prothèse artério-veineuse, surtout s'il s'agit d'un shunt pour éviter les compressions et les déformations, source de thromboses ultérieures. Le bras porteur sera donc entouré de coton, étendu perpendiculairement au corps sur une planchette, en évitant qu'il ne soit contenu de manière trop serrée. Il sera bon également, pendant l'intervention, de s'assurer que le chirurgien ou les aides ne compriment pas le membre.

2°) La ponction veineuse

Une perfusion sous-clavière est habituellement posée, après l'induction anesthésique pour assurer la réanimation post-opé-

ratoire et éviter de léser le réseau veineux des membres supérieurs. Cette voie permettra d'assurer en cours d'intervention, la réanisation sanguine mais elle ne sera posée que secondairement et il nous paraît, par ailleurs préférable, de ne pas injecter par cette voie d'agents pharmacodynamiques pouvant entraîner une dépression marquée au niveau du myocarde. C'est pourquoi une voie d'injection au niveau du membre supérieur nous paraît nécessaire. Il est préférable de la poser du côté du membre sans prothèse, mais cela n'est pas toujours possible, suivant le côté où ont été installés le shunt ou la fistule, certains malades ayant d'ailleurs l'une et l'autre prothèse.

La mise en place de la sous-clavière qui permet la prise de la pression veineuse centrale nécessite une technique d'une asepsie rigoureuse et complète. L'anesthésiologiste est vêtu chirurgicalement, ses instruments disposés sur une table stérile.

On utilise la technique de ponction avec aiguille droite dans laquelle sera introduit le guide qui permettra de guider le polythène de cathétérisme.

La sous-clavière doit être parfaitement fixée et assurer une contention parfaite avec le maximum d'asepsie, le pansement est mis en place au début avec des gants stériles.

Le perfuseur n'est jamais raccordé directement au robinet, mais par l'intermédiaire d'un autre morceau de perfuseur à l'extrémité duquel sont effectués les branchements et débranchements, car il est dangereux de manipuler directement le robinet (risque d'embolie gazeuse).

Il est nécessaire de ponctionner également les veines secondaires de petit calibre pour éviter les lésions des gros troncs et en cas de prothèse, éliminer l'effet de l'augmentation de débit du retour pouvant entraîner les mêmes inconvénients que la voie sous-clavière.

Une épicroténienne n° 12 permet de remplir les conditions que nous exigeons. Il faut souligner qu'il est d'une importance capitale de préserver le capital vasculaire de ces malades chez qui la nécessité d'une dialyse doit toujours être envisagée.

3°) L'étude du temps de coagulation (T.C.)

Elle est indispensable chez les malades dont l'épuration a été interrompue pour la transplantation. On est parfois conduit à compléter l'apport de Protamine pour neutraliser l'effet de l'héparinémie persistante.

Elle contrôle le T.C. pratiqué chez les malades dont la transplantation

est réglée ; ceci nous a amené à une constatation curieuse dont l'explication n'apparaît pas encore : alors que le T.C. pratiqué la veille ou le matin de l'intervention était normal en chambre, nous l'avons trouvé plusieurs fois allongé du double au triple après l'arrivée en salle d'opération et à nouveau normal après l'induction. La connaissance de ce fait peut éviter des erreurs d'interprétation.

B - Notre technique d'induction utilise donc dans l'ordre :

- L'HYDROXYDIONE,
- Le mélange neuroleptanalgésique : DROPERIDOL, R. 1406,
- Le THIOFENTAL,
- La D-TUBOCURARINE,

L'HYDROXYDIONE est préparée à partir d'un flacon de 500 mg de VIADRIL G. dans 20 cc. d'eau distillée, soit en solution de 2,5 %.

Le mélange neuroleptanalgésique comprend :

- 2 cc. de DROPERIDOL soit 10 mg,
- 2 cc. de R 1406 soit 2 mg.

chaque cc. comprend donc : 2,5 mg. de DROPERIDOL,
0,5 mg. de R 1406.

Le THIOFENTAL est à la concentration de 5 % (1 g. dilué dans 20 cc. d'eau distillée).

La D-TUBOCURARINE est administrée à la dose de 3 mg/10 kg de poids (soit 1 cc. par 10 kg.)

HYDROXYDIONE et neuroleptanalgésique sont injectés : la narcose est provoquée par le THIOFENTAL, en quantité nécessaire à la dose d'apnée.

La D-TUBOCURARINE est administrée, par 2 ou 3 cc. à la fois, en surveillant le pouls soigneusement.

Après une dénitrogénéation par oxygénation sous pression douce, pendant une durée de 3 minutes, l'intubation est réalisée avec une sonde non armée, à ballonnet gonflable.

Les malades qui subissent une greffe en urgence ne sont pas à jeun ; on pratique alors la manoeuvre de SELICK : un aide comprime manuellement le cartilage cricoïde de manière à exercer une pression sur l'oesophage par l'intermédiaire de la trachée, pression qui est relâchée juste à l'instant où la sonde d'intubation franchit l'orifice glottique.

Cette manoeuvre a pour but d'éviter toute régurgitation chez le sujet en réplétion gastrique. Chez de tels sujets, l'action anti-émétique du DROPERIDOL par striction du cardia est précieuse.

A aucun moment, avant l'induction barbiturique, nous n'avons observé de dépression respiratoire.

Après l'intubation, le malade est placé sous un appareil à ventilation contrôlée, qui lui fait inhaler un mélange gazeux d'oxygène et de protoxyde d'azote, dans la proportion 50 %-50 %.

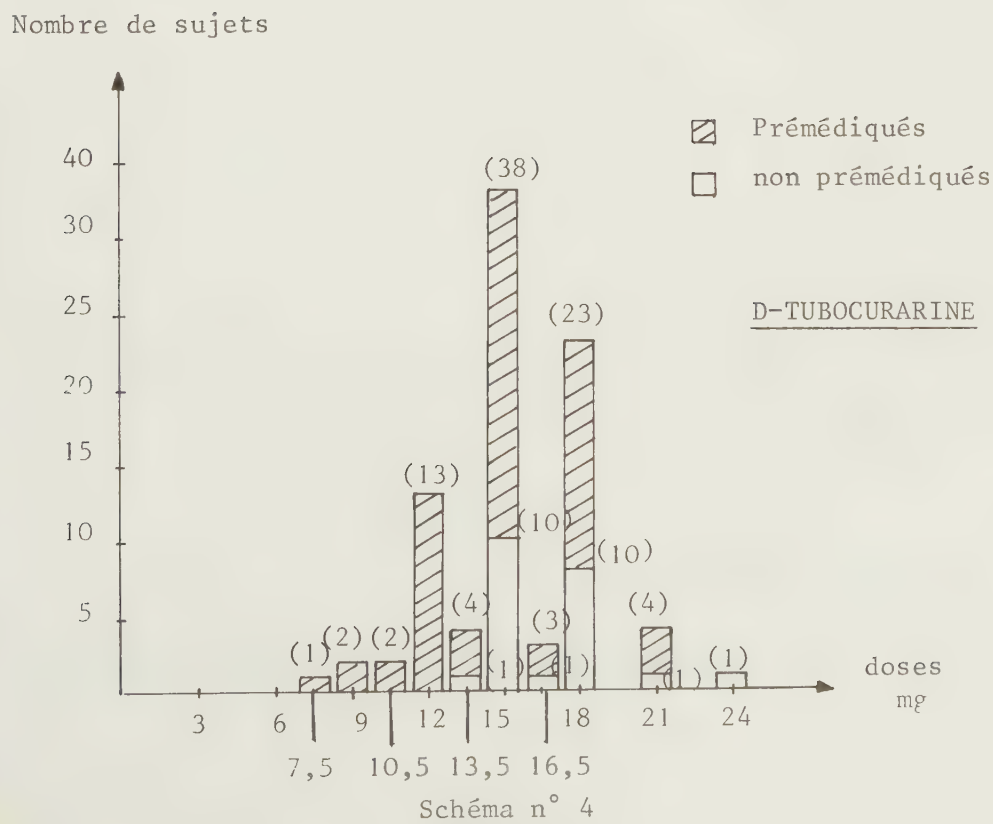
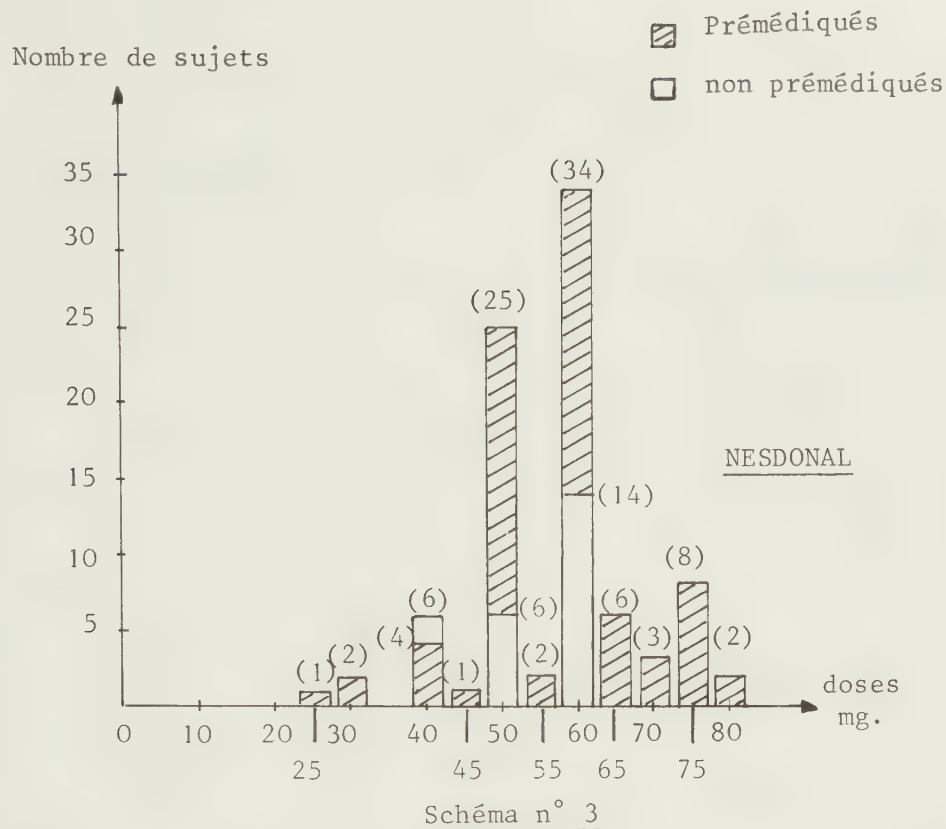
Cf. schémas n° 2 - 3 - 4 et 5.

Nombre de sujets



Schéma n° 2

PHENO-DROL.



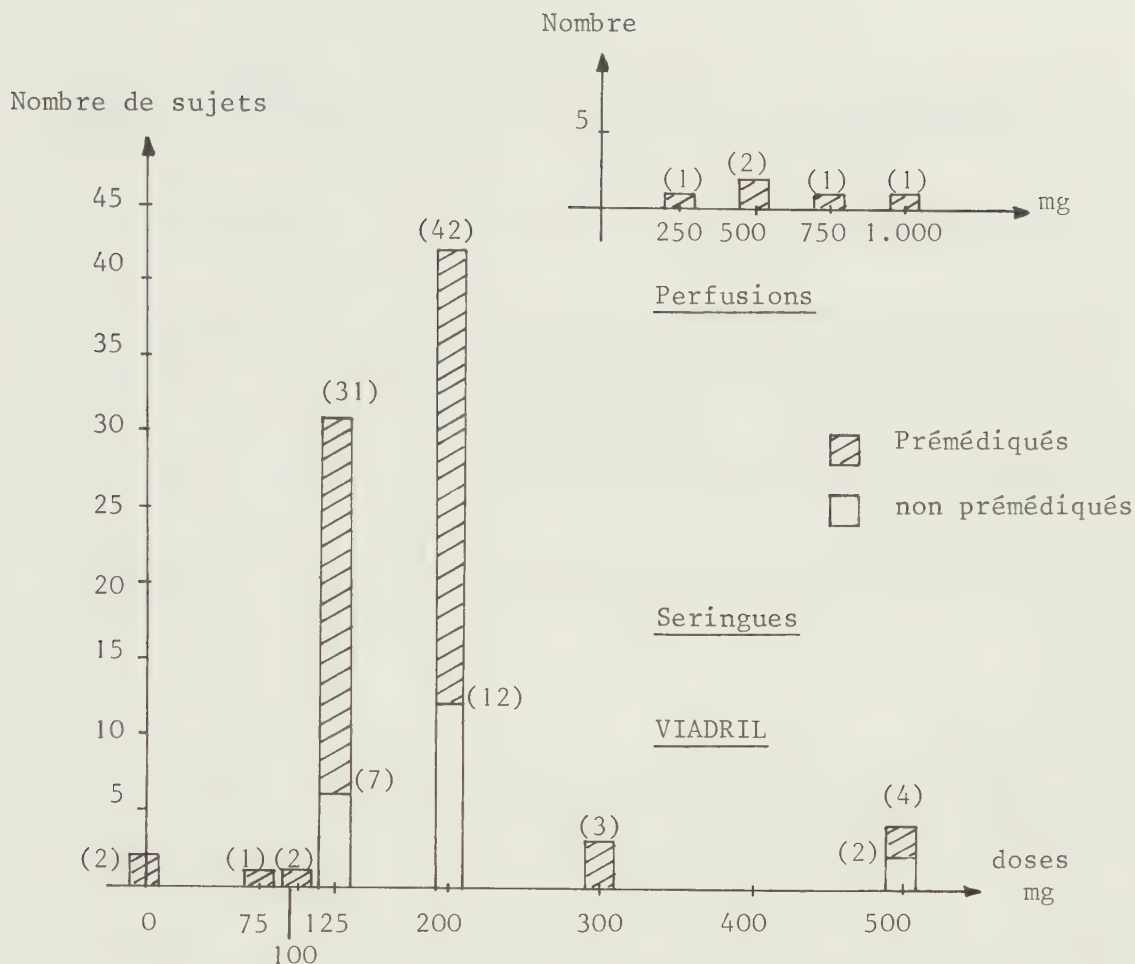


Schéma n° 5

Ces histogrammes n° 2 - 3 - 4 et 5 ont pour but de montrer quelles ont été les doses d'induction des différentes drogues.

Respectivement : mélange neuroleptanalgésique (PHENOPERIDINE - DROLEPTAN)
THIOPENTAL,
D-TUBOCURARINE,
HYDROXYDIONE.

Administrés aux malades prémédiqués et non prémédiqués.

On remarquera que, à l'exception du mélange neuroleptanalgésique dont les injections importantes ont été réalisées chez des sujets n'ayant reçu

aucune prémédication, les doses d'induction de THIOPENTAL et d'HYDROXYDIONE ne sont en aucune façon diminuées chez les sujets prémédiqués avant l'intervention.

En ce qui concerne le curare, les doses injectées sont avant tout fonction du poids du malade.

On peut donc se demander si de tels sujets ne seraient pas justiciables de prémédications déprimant plus puissamment le système neurovégétatif ou ne bénéficieraient pas avant l'entrée en salle d'opération d'une préparation à l'HYDROXYDIONE.

En ce qui concerne cette dernière drogue, on remarquera qu'elle a été administrée soit à la seringue - comme les autres produits - soit en perfusion per-opératoire, ceci surtout lors des premières greffes.

Cette drogue a été, dans quelques cas (6), en perfusions seules, dès le début de l'anesthésie à la dose de 250 mg à 1 g.

250 mg. : 1 malade.

500 mg. : 2 "

750 mg. : 1 "

1000 mg. : 2 "

Le produit est mis en solution dans un flacon de sérum glucosé isotonique à 5 % de 250 cc., ce qui représente chez ces malades anuriques, en équilibre hydrique instable, une surcharge liquidienne préjudiciable pour l'état cardio-vasculaire.

Dans les autres cas, l'HYDROXYDIONE a été administrée à la seringue, sans adjonction préalable de Procaïne, aux doses de 125-250 mg. par voie I.V. ; il n'a jamais été déploré de douleurs ni de complications tissulaires (fibrose, nécrose) au niveau des veines cathétérisées.

Dans 8 cas, on relève l'association perfusion-injection I.V. ; dans 74 cas, seules les injections à la seringue ont été effectuées ; dans 2 cas, les malades n'ont pas reçu d'HYDROXYDIONE.

C - L'entretien de l'anesthésie

Repose sur les injections successives et répétées des différentes drogues utilisées à l'induction :

- HYDROXYDIONE,
- PHENOPERIDINE - DROPERIDOL,
- THIOPENTAL.

Les réinjections se font selon les critères habituels de T.A., respiration, pouls.

HYDROXYDIONE et mélange neuroleptanalgésique sont administrés alter-

nativement ; l'HYDROXYDIONE ne doit être injecté que durant les deux premiers tiers de l'intervention, compte-tenu de son long délai d'action ; l'association PHENOPERIDINE-DROPERIDOL est renforcée par l'HYDROXYDIONE initialement, et dans le troisième tiers de l'intervention est injectée seule ou associée à des doses filées de 5 à 10 cg. de THIOPENTAL pour maintenir la narcose avec augmentation du protoxyde d'azote à 60 %, à raison de 0,5 mg. de PHENOPERIDINE et de 2,5 mg. de DROPERIDOL à la fois.

Si besoin est, on peut procéder à des réinjections de Curare, espacées de 1h. à 1h.1/2 de l'injection précédente, à la dose de 6 ou 3 mg. selon le temps de l'intervention où ces réinjections ont lieu.

La durée des anesthésies a varié de deux heures à sept heures trente minutes.

DUREE EN HEURES	NOMBRE DE CAS
2h. à 2h.55'	2
3h. à 3h.55'	22
4h. à 4h.55'	35
5h. à 5h.55'	26
6h. à 6h.55'	4
7h. à 7h.30'	1

Elle n'est pas directement liée à la néphrectomie associée (unilatérale ou bilatérale). En effet, chez un malade recevant un rein de donneur apparenté, une greffe associée à une néphrectomie bilatérale a été menée à bien en moins de 4 heures.

A l'inverse, lors d'une greffe de rein de cadavre, sans néphrectomie associée, l'intervention a duré entre 5 et 6 heures.

Ce que montre le tableau ci-après :

DUREE D'ANESTHESIE ET INTERVENTIONS ASSOCIEES

			2-3h.	3-4h.	4-5h.	5-6h.	6-7h.
DONNEURS VIVANTS	Néphrectomie associée	Uni- latérale		10	9	5	0
		Bilaté- rale	0	2	8	2	1
	Sans néphrectomie associée		1	4	7	1	1
DONNEURS CADAUVRE	Néphrectomie associée	Uni- latérale	2	5	6	4	1
		Bilaté- rale	0	0	4	1	1
	Sans néphrectomie associée		0	4	5	1	0

Les doses totales des différentes drogues utilisées sont données par les tableaux suivants :

PHENOPERIDINE mg.	DROPERIDOL mg.	Nombre de malades	
		Prémédiqués	Non prémédiqués
0,5 à 1,5	2,5 à 7,5	5	0
1,5 à 2,5	7,5 à 12,5	19	1
2,5 à 4	12,5 à 20	26	8
4 à 5,5	20 à 27,5	15	9
5,5 à 8	27,5 à 40	5	0
3	0	1	
2	0	0	1
3,5	3,5	0	1

DOSES TOTALES DE THIOPENTAL	
DOSES	Nombre de malades
	Prémédiqués Non prémédiqués
- 500 mg.	2 1
500 à 640	11 4
650 à 790	18 5
800 à 940	18 4
950 à 1.090	10 4
1.100 à 1.250	8 5

DOSES TOTALES DE D-TUBOCURARINE		
DOSES mg.	Nombre de malades	
	sans Flaxedil	avec Flaxedil
7,5	1	
9	1	
10,5	1	
12	1	3
13,5	2	1
15	8	
16,5	1	2
18	12	1
19,5	2	1
21	8	1
22,5	2	
24	14	3
25,5	1	
27	6	
28		1
30	6	1
31,5	1	
32,5	1	
33	4	
34	1	
36	4	
42	1	

DOSES	Nombre de malades	
	Prémédiqués	Non prémédiqués
250 à 490 mg.	13	1
500 à 740	26	1
750 à 990	22	9
1.000 à 1.500	8	9

Ces tableaux mettent en évidence plusieurs faits :

1°) Sur 71 malades prémédiqués avant la transplantation :

- . 60 ont reçu entre 1,5 et 5,5 mg. de PHENOPERIDINE,
7,5 et 27,5 mg. de DROLEPTAN.
- 5 des doses inférieurs,
5 des doses supérieures.
- . 57 ont reçu de 500 à 1.100 mg. de THIOPENTAL,
- 2 des doses inférieures,
8 des doses supérieures.
- . 48 malades ont reçu de 500 à 1.000 mg. de HYDROXYDIONE,
- 13 des doses inférieures,
8 des doses supérieures.
- . 47 malades ont reçu de 15 à 24 mg. de D-TUBOCURARINE,
- 6 des doses inférieures,
25 des doses supérieures.

Ces sujets se comportent du point de vue anesthésique comme n'importe quels opérés, ne présentant ni résistance ni sensibilité particulière aux drogues administrées.

2°) La prémédication ne diminue pas de façon nette et caractéristique la quantité totale d'anesthésiques. Nous avons déjà fait cette remarque à propos des doses d'induction.

Il paraît intéressant d'exprimer les doses reçues par les sujets transplantés, en fonction de la durée de l'intervention et du poids, afin de les "rendre tous égaux devant l'acte anesthésique".

PHENOPERIDINE-DROLEPTAN	Nombre de malades	
	Prémédiqués	Non prémédiqués
DOSES mg 10^{-2} /kg/h		
- 0,50	3	0
0,50 à 0,99	11	1
1 à 1,49	20	7
1,50 à 1,99	18	3
2 à 2,49	8	8
2,50 à 2,99	6	1
3 à 3,49	1	0
3,50 à 3,99	1	0
6	1	0

NESDONAL	Nombre de malades	
	Prémédiqués	Non prémédiqués
DOSES mg/kg/h		
0,5 à 0,99	1	0
1 à 1,49	0	1
1,50 à 1,99	2	0
2 à 2,49	10	2
2,50 à 2,99	6	2
3 à 3,49	16	8
3,50 à 3,99	7	1
4 à 4,49	8	3
4,50 à 4,99	8	2
5 à 5,49	5	0
5,50 à 5,99	4	0
6 à 6,49	4	0
6,5 à 7,50	2	0

D-TUBOCURARINE	Nombre de malades	
	Prémédiqués	Non prémédiqués
DOSES mg 10^{-2} /kg/h		
4 à 6	5	0
6 à 8	13	4
8 à 10	17	1
10 à 12	20	7
12 à 14	11	2
14 à 16	4	2
16 à 18	1	1
18 à 20	1	2

VIADRIL	Nombre de malades	
	Prémédiqués	Non prémédiqués
DOSES mg/kg/h		
0,95	1	1
1 à 2	9	1
2 à 3	28	5
3 à 4	15	6
4 à 5	12	6
6 à 7	0	2

La variété des résultats fait apparaître que les réactions à l'administration de drogues sont éminemment personnelles pour un malade donné, que le sujet soit prémédiqué ou non prémédiqué.

Les valeurs maximales et minimales des différentes quantités de drogues injectées par kg de poids et par heure témoignent d'un écart relativement important par rapport à la dose moyenne injectée de ces mêmes drogues.
(voir tableau ci-après)

DROQUES	Dose moyenne mg/kg/h.	Dose minima mg/kg/h.	Dose maxima mg/kg/h.
HYDROXYDIONE	3,22	0,94	7
PHENOPERIDINE	0,016	0,004	0,125
DROLEPTAN	0,08	0,02	0,14
D-TUBOCURARINE	0,08	0,045	0,2

Vis-à-vis des drogues anesthésiques - non néphrotoxiques - l'insuffisant rénal chronique se comporte comme un malade banal, réagit individuellement aux produits administrés.

LA REANIMATION PER-OPERATOIRE

A - Les Perfusions

administrées se composent essentiellement de :

- solutions glucosées isotoniques à 5 %
- solutions glucosées hypertoniques à 10 %
- mannitol à 20 %,
- THAM,
- soluté de RINGER.

Avant l'induction, une solution de glucosé isotonique de 250 cc est branchée en goutte à goutte intra-veineux par l'intermédiaire de la petite aiguille épicroténienne placée dans une veine du membre supérieur. Cette perfusion représente la voie d'administration des drogues, lors des injections initiales et réinjections.

Lorsque la perfusion de glucosé isotonique est terminée, on branche alors une perfusion de glucosé hypertonique à 10 % qui représente un apport calorique supérieur.

Les perfusions de mannitol à 20 % sont branchées avant la mise en place du rein dans la fosse iliaque, au moment du clampage des vaisseaux chez le donneur, pour que la totalité du mannitol soit perfusée au moment du déclampage vasculaire.

Le THAM est administré pour lutter contre l'acidose induite par l'hypoventilation et les transfusions sanguines.

Le soluté de RINGER est utilisé en fin d'intervention afin d'apporter, en proportions équilibrées, les différents ions (Cl - Na - K - Ca) ; il est administré seulement en fin d'intervention car il comporte un effet d'éveil très net.

Le Sérum Glucosé :

- . 80 malades ont reçu entre 250 et 750 cc.
 - 4 moins de 250 cc.
 - 5 plus de 1.000 à 1.200 cc.

Le Mannitol a été administré à 87 malades :

- . 83 malades ont reçu de 200 à 300 cc.
 - 3 de 350 à 400 cc.
 - 1 : 50 cc.

Le Tham, utilisé en cas de transfusions particulièrement abondantes, a été administré seulement chez 8 malades, à la quantité de 150 à 300 cc.

Le Soluté de RINGER, a été utilisé chez 3 malades à la quantité de 250 cc.

Les apports liquidiens per-opératoires sont résumés dans le tableau suivant :

	Nombre de malades	
	Reins vivants	Reins de cadavre
< 500 cc.	8	3
500 → < 750	16	9
750 → < 1.000	17	15
1.000 → < 1.250	5	8
1.250 → < 1.500	5	5

Théoriquement, la quantité de liquide perfusé doit être inférieure chez le sujet recevant un rein de cadavre car il est davantage en surcharge hydrique que le sujet recevant un rein de donneur vivant qui a été épuré dans les 36 heures précédentes (en dehors des cas exceptionnels où le sujet a été greffé en fin de dialyse).

Il apparait que les perfusions, au cours de greffes de rein de cadavre ne sont pas notablement inférieures à celles effectuées au cours de greffes prévues :

- sur 51 greffes de reins vivants : 33 malades ont reçu de 500 à 1.000 cc soit 64 %.
- sur 39 greffes de reins de cadavre : 24 malades ont reçu cette même quantité de liquide, soit 61 %.

B - Les Transfusions sanguines

Le sang est administré par la voie d'abord que représente la veine sous-clavière.

Le volume des transfusions doit compenser aussi exactement que possible les pertes hémorragiques per-opératoires et se guide sur l'évolution de la T.A.

Le sang est transfusé sous plusieurs formes :

- sang complet,
- sang déleucocyté (purée de globules rouges) : utilisé en cas d'hématocrite très bas, et lorsque les sujets greffés en urgence sont en surcharge hydrique.
- sang décanté : le sang complet est débarrassé du plasma surnageant.

SANG	< 0,5 l.	0,5 à < 1	1 à < 1,5	1,5 à < 2	2 à < 2,5	2,5 à < 3,5	3,5 à 4
Complet	1 cas	4	31	14	7	4	0
Décanté	0	4	17	3	1	0	1
Déleuco- cyté	0	1	3	0	0	0	0

L'utilisation du sang déleucocyté (non systématique) et du sang décanté (systématique) a le double avantage de compenser les pertes hémorragiques per-opératoires et aussi de relever le taux de l'hématocrite de ces sujets anémiques donc souvent hypoxiques.

La comparaison des valeurs de l'hématocrite avant et après l'intervention démontre que dans 75 % des cas, l'hématocrite a augmenté (avec le bénéfice biologique que cela implique),

dans 20 % des cas, il a baissé,

dans 5 % des cas, il n'a subi aucune variation.

VARIATION DE L'HEMATOCRITE (en points)	Nombre de malades	
	MONTEE	BAISSE
< 5	17	10
5 à 9	18	4
10 à 14	10	1
15 à 19	8	0
20 à 30	1	0

Outre la valeur de l'hématocrite, il serait intéressant de posséder celle de l'hémoglobine circulante. On a souvent discuté de l'opportunité de relever le taux d'hémoglobine chez les anémiques sévères avant une intervention chirurgicale.

L'importance de l'hémoglobine dans le transport de l'oxygène et comme tampon sanguin est bien connue. Par contre, le niveau sanguin nécessaire pour maintenir le bon fonctionnement de ces systèmes est beaucoup plus controversé.

Le taux sanguin normal d'hémoglobine circulante est de 14 à 16 gr. pour 100 ml. De nombreux auteurs admettent qu'un taux inférieur à 10 gr. pour 100 ml. contr'indique, voire interdit toute intervention chirurgicale.

Les tissus exigent 5 à 6 mml. d'oxygène par 100 mml. de sang et par minute. Si 1 gr. d'hémoglobine transporte 1,34 mml. d'oxygène, les besoins en oxygène sont satisfaits par 4 à 5 gr. d'hémoglobine pour 100 ml. de sang, ceci assurant une perfusion tissulaire adéquate. Mais cette limite est précaire, car elle ne permet pas de satisfaire les demandes soudaines d'oxygène.

Des études faites chez des malades en anémie chronique ont montré que l'hypoxie tissulaire survient quand la concentration en hémoglobine tombe en-dessous de 6 gr. pour 100 ml. Le débit cardiaque est habituellement constant, tant que le taux d'hémoglobine se maintient à 7, 8 gr. pour 100 ml.

Dans les anémies modérées (10 gr. d'hémoglobine pour 100 mml), on met peu en évidence de modifications circulatoires.

Récemment, on a montré que la haute teneur en 2, 3 diphospho-glycérate (D.P.G.) dans les globules rouges avaient une relation directe avec l'hémoglobine. Quand le taux d'hémoglobine du sang artériel est réduit, une augmentation en D.P.G. des globules rouges survient. Cette augmentation produit un déplacement vers la droite de la courbe de dissociation d'oxygène, ceci facilitant la libération d'oxygène sous une tension d'oxygène capillaire donnée. Un bas niveau d'hémoglobine (tel que 7 gr. pour 100 mml.) fournirait une quantité d'oxygène normale, à cause de la libération accrue d'oxygène à partir de l'hémoglobine. De tels malades sont adaptés et ne présentent habituellement aucun symptôme lié à un taux d'hémoglobine de 7 gr.

En cas d'intervention réglée où aucune perte sanguine importante n'est attendue, il ne paraît pas y avoir de justification à relever le niveau d'hémoglobine à 10 gr. pour 100 mml.

Il faut savoir que le taux d'hémoglobine circulante chez le sujet normal peut varier de plus ou moins 2 gr. pour 100 mml. par rapport au chiffre normal.

Enfin, les besoins tissulaires en oxygène, les modifications de la dis-

sociation de l'oxygène, les modifications du débit sanguin, contribuent à faire varier le taux d'hémoglobine circulante.

On peut se demander si une valeur quasi normale de l'hémoglobine et de l'hématocrite, chez les transplantés, n'interviendrait pas bénéfiquement dans la perfusion et l'oxygénation tissulaire générale et particulièrement rénale.

L'apport liquidien (sérum et sang) total est résumé par le tableau ci-dessous :

Apport total cc.	Nombre de cas Rein cadavre	Nombre de cas Rein vivant
< 1.000		1
1.000 → < 1.500	1	4
1.500 → < 2.000	17	22
2.000 → < 2.500	8	15
2.500 → < 3.000	8	6
3.000 → < 3.500	3	2
4.000 → < 4.500	1	
5.000 → < 5.500	1	1

- Sur 39 malades greffés à partir de reins de cadavre, 33 soit 84 % ont reçu entre 1,500 l. et 3 l.
- Sur 51 malades greffés à partir de reins vivants, 43, soit 84 % ont reçu entre 1,5 et 3 l. de liquide.

Ce résultat confirme qu'il n'y a pas de différence pratique dans les quantités perfusées aux malades greffés en urgence ou après une préparation longue.

Si l'on exprime ces résultats en fonction du poids du malade et de la durée de l'intervention, on obtient :

- pour les malades recevant un rein de cadavre, une moyenne de 9,6 cc/kg/h.
- pour les malades recevant un rein de donneur vivant, une moyenne de 9,4 cc/kg/h.

Il apparait que, en pratique, du fait de l'hémorragie, de la vasoplégie induite par la neuroleptanalgie, les malades opérés en urgence ou non

(dialysés depuis plusieurs jours ou seulement quelques heures) reçoivent la même quantité de liquides pendant l'intervention et le supportent également bien. (Il n'y a jamais eu d'œdème aigu pulmonaire dans les suites opératoires).

Il existe des variations individuelles importantes car les quantités limites reçues dans les deux cas sont les suivantes :

	Quantité maxima	Quantité minima
Rein de cadavre	22,6 cc/kg/h.	4,6 cc/kg/h.
Rein de donneur vivant	14,5 cc/kg/h.	5,4 cc/kg/h.

Ces variations sont sans doute à rattacher à une tendance au saignement plus ou moins importante, à une vasoplégie plus ou moins prononcée.

L'EVOLUTION DE LA TENSION ARTERIELLE

Avant l'induction :

- 3 malades avaient une T.A. entre 5 et 9.
- 59 " " " 10 et 14
- 25 " " " 15 et 19
- 3 " " " 20 et 24.

Après l'induction			
CHUTE	Nombre de malades	MONTEE	Nombre de malades
1 mmHg	7	1 mmHg	1
2 "	11	2	1
3 "	17	3	0
4 "	17	4	2
5 "	11	5	0
6 "	5	6	1
7 "	2	7	0
8 "	2	8	0

STATIONNAIRE : 13.

On remarque que la chute de T.A. est prononcée - de 2 à 5 mmHg - pour la majorité des cas (56 cas sur 72).

La T.A. s'est élevée après l'induction chez un petit nombre de malades : 5 sur 90. L'élévation allant de 2 à 6 mmHg.

La T.A. est restée stable dans 13 cas sur 90.

Il apparaît que, dans ces deux dernières circonstances, la dose d'induction n'a pas été aussi importante qu'elle aurait dû l'être. La neuroleptanalgésie, surtout n'étant pas assez poussée, et le malade insuffisamment protégé du point de vue végétatif.

Durant l'intervention, la chute maximale de la T.A. systolique par rapport à la T.A. initiale (avant l'induction) a été étudiée dans le tableau ci-dessous :

CHUTE	Nombre de malades		MONTEE
0 mmHg	9		0
1 "	11	5	1
2 "	11	3	2
3 "	18		3
4 "	11	2	4
5 "	8		5
6 "	3		6
7 "	3		7
8 "	1		8
9 "	3		9
12 "	2		12

Chez un nombre minime (10 sur 90) de malades, la T.A. systolique s'est maintenue tout au long de l'intervention à un taux supérieur au taux initial.

Dans 71 cas sur 90, la T.A. s'est abaissée de manière plus ou moins prononcée (soit dans 78 % des cas)

Dans 59 cas (soit 83 %) la T.A. a baissé de 1 à 5 mmHg par rapport à la T.A. initiale.

Si l'on compare la T.A. de début d'anesthésie et la T.A. de fin d'intervention, on remarque que :

- 25 sujets ont présenté une T.A. stationnaire,
- 27, une baisse tensionnelle,
- 38, une élévation tensionnelle.

La diminution moyenne de la T.A. étant de 2,8 cm. de Hg.
L'augmentation moyenne étant de 2,5 cm. de Hg.

BAISSE DE LA T.A.	Nombre de malades		MONTEE DE LA T.A.
1 mmHg	8	14	1 mmHg
2 "	7	5	2 "
3 "	4	4	3 "
4 "	2	8	4 "
5 "	3	3	5 "
6 "	2	0	6 "
8 "	<u>1</u>	<u>0</u>	8 "
	27	38	

On n'a pas remarqué, ainsi que l'a fait STRUNIN (106) une élévation de la T.A. à l'ablation des clamps des vaisseaux. Cet auteur attribuait cette hypertension passagère à la libération de rénine à partir du rein ischémié.

LOFSTROM (98), lui, note que la T.A. tendrait à baisser quand le rein greffé est entré dans la circulation.

LA REPRISE DE LA DIURESE

Nous avons vu, précédemment que le Mannitol (en solution à 20 %) est perfusé, avant la mise en place du rein dans la fosse iliaque, au moment du clampage des vaisseaux.

Le Mannitol a été administré à 87 malades sur 90.

- 3 malades n'en ont pas reçu : la durée courte de l'intervention associée à une compensation liquidienne suffisante (sang et sérum) ne justifiait pas son administration.

Dans 2 cas sur 3, il s'agissait de greffes en urgence à partir de reins de cadavre, reins ayant subi une ischémie de 2 heures.

Le 3ème cas concerne une greffe de rein prélevé sur un donneur vivant ayant subi une ischémie de 33 minutes.

Dans les 3 cas, on relève dans les suites opératoires une oligo-anurie.

Dans aucun de ces 3 cas, les malades ne reçurent d'injection de diurétiques.

Il est difficile d'affirmer - sur ce petit nombre de cas - si l'oligoanurie est à imputer :

- à l'absence de perfusion de Mannitol - celui-ci a une action pharmacolo-

- gique connue sur le rein : c'est un vaso-dilatateur rénal puissant exerçant une action osmotique cellulaire sur la circulation rénale.
- à l'absence d'injection de diurétiques,
 - à la durée de l'ischémie rénale (dans le cas du donneur vivant, elle fut modérée : 33 minutes).

RELATION DIURESE-TEMPS D'ISCHEMIE-FUROSEMIDE

Dans 31 cas sur 90, nous avons utilisé un diurétique (FUROSEMIDE) entre 10 et 20 minutes après la suture urétérale, si la reprise de la diurèse n'est pas spontanée et immédiate. Les injections sont répétées en moyenne toutes les 5 minutes, ampoule par ampoule (soit 40 mg par 40 mg) jusqu'à ce que la reprise de la diurèse soit amorcée. La dose maximum reçue a été de 6 ampoules soit 240 mg. Les injections n'ont donné lieu à aucun incident.

On a observé alors :

- soit une diurèse importante bien que l'ischémie ait été longue (supérieure à 1h.30), dans 6 cas mais dans 11 cas, l'ischémie avait été courte (inférieure à 1h.30).
- soit une oligo-anurie, nécessitant tous les jours suivants une épuration extra-rénale :
 - . dans 8 cas, l'ischémie avait été importante,
 - . dans 6 cas, elle avait été de faible durée,

Dans 59 cas, il n'y eut pas d'injection de diurétique, on a observé cependant une diurèse importante :

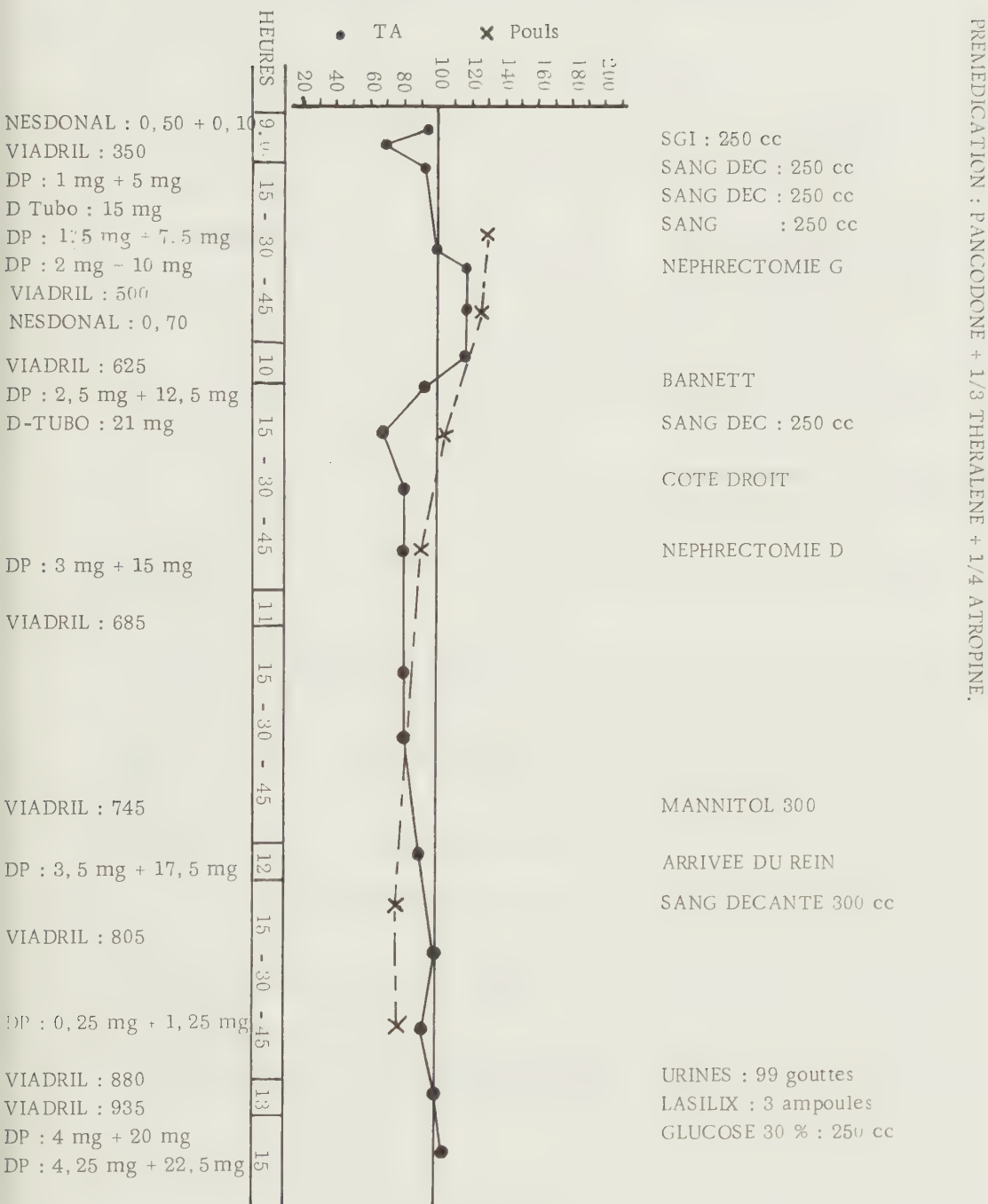
- dans 6 cas, après une ischémie longue,
- dans 41 cas, après une ischémie courte.

Dans un certain nombre de cas, on assista à une oligo-anurie :

- succédant chez 4 patients, à une ischémie importante,
- succédant chez 8 patients, à une faible ischémie.

L'intérêt du FUROSEMIDE ne paraît pas très net, en ce qui concerne la diurèse ; en effet, parmi les malades qui ont reçu le diurétique : 14 sur 31 (soit 45 %) ont subi la greffe d'un rein en ischémie depuis plus d'une heure et demie ; or, sur ces 14 sujets, 6 seulement urinèrent normalement après la greffe, soit 42 %. Et parmi les patients qui ne reçurent pas de diurétique, 10 sur 59 (16 %) subirent la greffe d'un rein ischémié depuis plus d'une heure et demie ; parmi ces 10, seuls 6 urinèrent normalement par la suite (soit 60 %).

Il apparaît que, lorsque le temps d'ischémie est important



"EXEMPLE DE FICHE DE SURVEILLANCE PER-OPERATOIRE"

(plus d'une heure et demie), l'administration de diurétique (à la fin des sutures) ne modifie pas de manière spectaculaire la diurèse.

Le tableau ci-dessous résume ces données :

INJECTION DE FUROSEMIDE	Diurèse ++++	Ischémie ++++ : 6 Ischémie + : 11
	Diurèse +	Ischémie ++++ : 8 Ischémie + : 6
PAS DE FUROSEMIDE	Diurèse ++++	Ischémie ++++ : 6 Ischémie + : 41
	Diurèse +	Ischémie ++++ : 4 Ischémie + : 8

Le temps moyen d'ischémie rénale totale d'un rein de cadavre greffé a été de 2h.44'.

13 malades sur 39 ont eu besoin de l'E.E.R. soit 33 % ; sur ces 13 malades, 3 avaient reçu du FUROSEMIDE , soit 23 %.

Le temps moyen d'ischémie rénale totale d'un rein greffé à partir d'un donneur vivant a été de 34 minutes.

9 malades sur 51, soit 17,6 % ont dû subir une E.E.R. ; sur ces 9 malades, 4 avaient reçu du FUROSEMIDE, soit 44 %.

Ces résultats permettent de déduire :

- que la reprise de la diurèse est meilleure quand le temps d'ischémie du rein greffé est plus court,
- que l'injection de FUROSEMIDE ne facilite pas la reprise de la diurèse de façon nette et caractéristique.

CHAPITRE III

De très nombreuses techniques anesthésiques utilisées lors des transplantations rénales sont décrites dans la littérature spécialisée.

Les anesthésies loco-régionales, les anesthésies générales par inhalation de produits volatils, par administration de drogues intra-veineuses sont ainsi diversement défendues et pronées pour accorder au sujet le maximum de confort per et pos-opératoire, et au greffon les meilleurs chances de survie.

Nous envisagerons tour à tour, les différentes techniques utilisables et utilisées, puis nous exposerons la nôtre, avec les raisons qui nous l'ont fait adopter.

L'ANESTHESIE LOCO-REGIONALE

VANDAM et MERRIL (108), WYANT (112) ont défendu l'utilisation de la rachi-anesthésie au cours des greffes rénales.

La technique repose sur l'introduction et la mise en place d'un cathéter dans le canal rachidien. Cette méthode présente les avantages :

- de supprimer les réactions systémiques aux drogues utilisées, dont les doses sont diminuées,
- d'éviter l'intubation trachéale et les risques infectieux qu'elle comporte,
- de relâcher les muscles de la paroi abdominale et par là, d'élargir le champ opératoire,
- d'assurer une excellente irrigation du rein transplanté.

Il n'y a aucune complication autre que quelques céphalées et aucune chute de la T.A. n'est signalée.

Eventuellement, les auteurs font appel aux anesthésiques volatils, de façon brève et discontinue si un supplément d'anesthésie est nécessaire.

VIRTUE (109) admet que cette anesthésie produit un excellent relâchement musculaire, mais ne convient pas à de longues interventions.

LOFSTROM (98) fait également appel à l'anesthésie épidurale, en reconnaissant qu'elle est fort satisfaisante du point de vue théorique. Mais il avoue que les malades concernés ont une tendance fâcheuse à saigner facilement et l'anesthésie régionale comporte un risque non négligeable de formation d'hématomes, avec les complications neurologiques que ceux-ci impliquent : compressions des racines nerveuses et de la moëlle.

Il admet également que le confort moral des malades exige la suppression de la conscience, vue l'anxiété ressentie par ces malades en "survie" et la longueur de l'intervention.

Pour ces raisons, LOFSTROM est devenu un partisan de l'anesthésie générale avec intubation.

ALDRETE et Coll (79 - 80 - 81 - 82) ont utilisé l'anesthésie épidurale seule dans quelques cas (5;4 %). Mais l'expérience leur a rapidement montré qu'ils devaient recourir à l'inhalation de produits gazeux pour le confort des malades.

LES METHODES D'ANESTHESIE GENERALE

Dans la plupart des Centres de transplantation rénale, la technique d'induction de l'anesthésie générale utilise :

- soit l'inhalation de produits volatils, associée au mélange oxygène-protoxyde d'azote.
- soit la dose de THIOPENTAL intra-veineuse nécessaire à la perte de la conscience.

Les auteurs s'accordent tous sur l'une ou l'autre méthode qui ne présente aucun aspect particulier.

Le temps suivant de l'anesthésie que représente l'intubation trachéale pose des problèmes très débattus :

- le Succinylcholine est le curare le plus largement utilisé pour obtenir le relâchement glottique.

L'école suédoise : DHUNER (86), LOFSTROM (98) l'utilisent.

ALDRETTE et Coll. (79) utilisent dans une expérience de 258 malades :

- dans 7 cas, la GALLAMINE,
- dans 102 cas, la D-TUBOCURARINE,
- dans 113 cas, la SUCCINYLSCHOLINE

VOURC'H et Coll (111) a utilisé la Succinylcholine de même que GOZON (92) et KATZ et Coll (96)

SAMUEL et POWELL (101) préconisent la Succinylcholine pour l'intubation avec une pulvérisation locale de Lynocaïne : sur une expérience de 100 cas, 7 seulement furent intubés seulement à l'aide de la D-TUBO-CURARINE. Dans aucun cas, il n'a été noté de troubles même chez les malades dont le taux de K était élevé.

BLUTH et Coll. (5) ont intubé 7 malades sur 18 avec la Succinylcholine. Les 13 autres l'ont été sans l'aide d'aucun myorelaxant.

Aucun des auteurs ne rapportent de troubles secondaires à l'utilisation de ce lepto-curare.

L'entretien de l'anesthésie est réalisé par l'inhalation de produits volatils : l'HALOTHANE, associé au mélange protoxyde d'azote oxygène est utilisé par de nombreux auteurs - KATZ (96), WHITE (49) DHUNER (87), HAMPERS (13), VIRTUE (109), ALDRETE (80), ROLLY et VERSCHRAEGEN (100), SAMUEL et POWELL (101). Ces derniers considèrent que cet anesthésique s'oppose bénéfiquement à l'élévation tensionnelle qui suit l'ablation des clamps sur le pédicule rénal, surtout chez les patients porteurs d'H.T.A. sévère.

Pour certains, la chute de la T.A. est trop importante et il paraît préférable d'utiliser d'autres agents volatils, tels que :

- le Fluroxène : ALDRETE (81)
BLUTH (5)
- le Cyclopropane : LOFSTROM (98) pour qui l'Halothane provoque une hypotension marquée. En fait, cet auteur a admis par la suite que cette hypotension induite par l'Halothane peut être diminuée, voire supprimée si les sujets sont plus hydratés en période pré-opératoire.

D'autres auteurs admettent que ce gaz est utile dans les anesthésies chez les sujets choqués à la suite d'hémorragies ou de tamponnade péricardique.

ALDRETE rapporte de nombreux troubles hépatiques post-opératoires dont une atrophie aiguë du foie, sans qu'il soit possible de faire la part de l'hépatotoxicité de l'azathioprine et des anesthésiques inhalatoires.

Aucun auteur n'utilise à notre connaissance pour entretenir l'anesthésie, autre chose que le mélange protoxyde d'azote-oxygène associé ou non à l'inhalation de produits volatils.

Le problème du relâchement musculaire per-opératoire est largement controversé. Toutes les attitudes sont rencontrées :

- 1°) Absence de curarisation, une fois l'intubation faite : c'est le cas de HAMPERS et Coll. (13) qui éliminent les myorelaxants à cause

de l'insuffisance ou de l'absence de la fonction rénale.

- 2°) Réinjections de Succinylcholine à la demande, au cours de l'intervention : c'est la conduite adoptée par LOFSTROM (98). Il rapporte cependant de sévères troubles du rythme aux réinjections et met en garde contre les doses répétées de Succinylcholine chez un malade peu atropinisé et urémique.
- 3 cas sur 21 présentèrent à la 1ère réinjection et sous Cyclopropane des extra-systoles ventriculaires,
 - 3 cas sur 21, des tachycardies ventriculaires ou fibrillations ventriculaires (2 cas après Succinylcholine et Cyclopropane, 1 cas après Succinylcholine et Halothane).

LOFSTROM met ces troubles cardiaques sur le compte du taux sérique de K anormalement élevé, mais ne signale aucune curarisation résiduelle.

BLUTH et Coll. (5) utilisent la même méthode que l'Ecole Suédoise pour l'induction et l'entretien de l'anesthésie. Ils pratiquent également les réinjections successives de Succinylcholine et observent alors dans 4 cas sur 18 des bradycardies importantes (40 à 60 par minute) traitées avec succès par l'Atropine.

Dans deux autres cas, furent observées des :

- extra-systoles bigéminées qui disparurent quand l'anesthésie fut moins profonde,
- des extrasystoles ventriculaires qui demandèrent d'approfondir l'anesthésie.

- 3°) Perfusions de Succinylcholine discontinues selon les exigences de l'intervention. C'est la méthode de KATZ (96) : 1 gr. de Succinylcholine dans 500 ml. de dextrose à 5 %. Les besoins en myorelaxants sont inférieurs à 200 mg pour 3 à 5 h. d'intervention. Il n'est rapporté aucune curarisation prolongée.

Dans 4 cas sur 24, KATZ a utilisé la D-TUBOCURARINE et a observé des curarisations prolongées, d'autant plus nette que des antibiotiques (Colimycine) avaient été administrés aux malades. Il rejette donc l'usage de ce pachycurare, de même que la GALLAMINE dont l'excrétion a lieu par le rein.

- 4°) Perfusions continues, pour ROLLY et VERSCHRAEGEN (100) (1 gr. dans 250 cc. de glucosé à 5 %). Ils ont observé avec cette technique des curarisations prolongées dans 7 cas sur 29.

, pour VOURE'H (111), lors des anesthésies des premières greffes rénales. Il rapporte également des curarisations

prolongées qu'il impute à la diminution du taux des pseudo-cholinestérases provoquée par une hémorragie compensée avec du sang conservé.

5°) La D-TUBOCURARINE est utilisée par de nombreux auteurs :

- soit qu'elle soit administrée dès avant l'intubation : ALDRETE : 102 cas sur 239.
- soit qu'elle le soit après intubation réalisée à l'aide de la Succinylcholine. C'est le cas le plus fréquent. C'est ce que réalise VOUREC'H, GOZON, LUNDBERG, DHUNER, ALDRETE (89 cas sur 239).

Les troubles du rythme cardiaque rapportés par ALDRETE et Coll. sont survenus chez 7 malades sur 239. Dans 6 cas, l'Halothane assurait le maintien de l'anesthésie, dans le 7ème le Cyclopropane. Le K sanguin était fort élevé chez ces malades (supérieur à 6 mEq/l). Chez un malade - dont le K sanguin était égal à 2,5 mEq/l - un rythme bigéminé fut observé. ALDRETE ne spécifie pas quel type de curare avait reçu ce malade.

Une autre complication signalée est la curarisation prolongée. Sur 239 malades curarisés :

- 3 sur 15 (soit 20 %) ayant reçu de la GALLAMINE,
- et 7 sur 191 (soit 3,6 %) ayant reçu de la D-TUBOCURARINE, présentèrent une curarisation résiduelle.

Ces curarisations prolongées furent observées sur des sujets intubés avec ou sans Succinylcholine.

LA REANIMATION PER-OPERATOIRE

LOFSTROM remarque que les sujets au cours de la greffe perdent une quantité importante de sang (en moyenne 3 fois plus qu'au cours d'une binéphrectomie) sans qu'on puisse clairement expliquer cette différence. Y-a-t-il réaction d'incompatibilité, avec coagulation intra-vasculaire, à la suite de la transplantation du rein et coagulopathie de consommation ? Car les saignements les plus importants se produisent après l'ablation des clamps et quand le rein transplanté commence à être perfusé.

SAMUEL et POWELL comparent les unités de sang transfusé pendant les greffes rénales de patients héparinisés et non héparinisés. Le premier groupe a reçu en moyenne 2,4 unités, le deuxième 2,2 unités.

Les compensations des pertes sanguines sont aussi exactes que possibles chez les différents auteurs. DHUNER et Coll. transfusent environ 2 litres de sang (de 450 à 4.000 ml.), 500 ml. de Rhéomacrodex

sont branchés au début de l'intervention. Quand la circulation avec le rein greffé est rétablie, 200 ml. de Mannitol à 15 % sont perfusés.

KATZ et Coll. se guident sur la mesure de la pression veineuse centrale pour assurer la réanimation per-opératoire.

BLUTH et Coll. utilisent des solutions glucosées ou des solutés de RINGER pour maintenir la T.A. à un taux convenable. Pour déterminer la quantité totale de liquide que l'on peut perfuser sans surcharger le système cardio-vasculaire, ils soustraient le poids d'après la dialyse du poids d'avant la dialyse. La différence représente la quantité perdue pendant l'épuration extra-rénale. Ils compensent 1 kg. de poids perdu par 1 litre de liquide, qui peut être rapidement perfusé pour maintenir la stabilité tensionnelle. Dans aucun cas, il ne fut nécessaire de perfuser plus qu'ils n'avaient calculé.

Les données biologiques sanguines doivent se rapprocher au maximum de la normale. Les auteurs insistent sur l'importance du taux normal d'urée et de créatinine.

Lorsque l'hématocrite est inférieur à 25 %, les malades reçoivent des transfusions pré-opératoires. Le sang perdu en cours d'intervention est remplacé volume à volume, sous forme de sang complet ou de purée de globules rouges.

L'utilité du Mannitol est discuté, selon les Ecoles :
KATZ et Coll. font appel aux perfusions de Mannitol pour s'opposer à l'ischémie du rein greffé. Les auteurs belges ROLLY et VERSCHRAEGEN stimulent la sécrétion urinaire par le Mannitol : 100 ml. à 15 % quand les anastomoses artérielles et veineuses sont terminées, une deuxième dose identique, 30 minutes plus tard.
SAMUEL et POWELL ont utilisé au début de leur série 100-150 ml. de Mannitol à 20 % pendant l'intervention pour produire une diurèse osmotique dans l'organe transplanté et pour diminuer l'ischémie. Ce procédé a deux désagréments théoriques :

- d'abord les malades hypertendus peuvent avoir une insuffisance cardiaque débutante et l'augmentation brutale du volume sanguin provoquée par le Mannitol peut entraîner une insuffisance cardiaque aigüe et un oedème pulmonaire,
- ensuite, un malade qui urine peu ou pas du tout, sera incapable de se débarrasser du Mannitol qui va rester dans le liquide extra-cellulaire.

Pour ces auteurs, il n'a pas été évident que le Mannitol protégeait le rein de l'ischémie ; c'est pourquoi, ils en ont abandonné l'usage.

Notre technique présente certaines différences par rapport à celles qui sont décrites dans la littérature.

L'anesthésie générale est préférée pour plusieurs raisons, à la rachi-anesthésie.

- Celle-ci laisse le malade conscient, ce qui n'est pas souhaitable dans des opérations aussi dramatiques, tant pour l'opérateur que pour l'opéré.
On peut assurer secondairement une anesthésie générale légère, mais il semble alors plus simple de recourir immédiatement à l'anesthésie générale légère elle-aussi.
- Elle ne permet pas le contrôle de la respiration. Or, on peut observer des effractions pleurales accidentelles (résection de la 12ème côte) ou délibérée (opération par voie thoraco-abdominale).
- Elle doit monter assez haut et provoque des variations tensionnelles notables chez des sujets dont la T.A. est parfois supérieure à 25 cm de Hg. On peut se demander si de telles variations de l'hémodynamique même corrigées par des vaso-presseurs sont sans danger.

L'anesthésie générale telle que nous la réalisons associe ainsi que nous l'avons déjà décrit :

- les injections intra-veineuses d'HYDROXYDIONE,
- du mélange neuroleptanalgésique,
- du THIOPENTAL,
- de la T-DUBOCURARINE, qui permet de réaliser l'intubation. Celle-ci est réalisée en toute sécurité vu la longueur d'action du curare et la réserve d'oxygène accumulée.
Nous rejetons en effet l'usage de la SUCCINYLCHOLINE au cours de l'intubation : il est maintenant connu que ce leptocurare provoque une brusque sortie de K des cellules entraînant une hyperkaliémie. Celle-ci n'est pas souhaitable chez ces malades au taux de K sanguin supérieur à la normale, au myocarde fragilisé dont la réponse à cette hyperkaliémie peut se traduire par des troubles du rythme ou même des arrêts en diastole.

La littérature fait état de nombreux troubles cardiaques induits par la SUCCINYLCHOLINE, ainsi que nous l'avons vu plus haut, ce qui nous fait rejeter de façon assez catégorique cet agent curarisant.

Le tableau ci-après montre dans quelles limites, le taux sanguin du K a varié avant et après l'intervention.

VARIATIONS DU K EN mEq	Nombre de malades	
	MONTEE	BAISSE
- 0,5	10	13
0,5 à 1	19	10
1,1 à 1,5	9	4
1,6 à 2	3	0
2,1 à 2,5	0	1
2,6 à 3	2	0

Pas de variation : 2

Dans 58 % des cas, le taux sanguin du potassium a monté.

Dans 38 % des cas, on observe une diminution.

Dans 4 % des cas, il n'y a eu aucune variation.

L'élévation de la kaliémie a été pour 88 % des sujets, inférieure à 1,5 mEq/l. Le pachycurare utilisé est donc intéressant par la faible influence qu'il a sur la kaliémie.

L'intubation trachéale nous paraît une nécessité. VANDAM, MERRILL (108) considèrent qu'elle représente une source de risques infectieux importants et selon eux, l'anesthésie régionale a l'avantage de supprimer les risques.

En fait, les risques infectieux de l'intubation sont minimes en regard de la sécurité respiratoire qu'elle accorde au malade curarisé.

SAMUEL et POWELL admettent que chez les malades soumis à une thérapeutique immuno-dépressive, il est essentiel de protéger l'arbre trachéo-bronchique de la possibilité d'inhalier le contenu gastrique. Ceci peut survenir sans vomissements nets ou régurgitations visibles.

Il n'a jamais été nécessaire d'avoir recours à la PROSTIGININE pour antagoniser les effets de la D-TUBOCURARINE. La reprise de la respiration s'est toujours effectuée sur la table d'opération et il n'a pas été observé de curarisation secondaire.

L'utilisation des différentes drogues se succédant en différents temps comporte selon nous, un certain nombre d'avantages (150)

L'Ecole Française a depuis longtemps montré l'intérêt que représente l'analgésie chez les opérés surajoutée à la narcose et à la curarisation.

H. LABORIT a été le premier à préconiser la mise au repos du système neuro-végétatif en déprimant ou supprimant les réflexes végétatifs à la douleur, au stress que représente l'acte chirurgical. Il a insisté sur l'intérêt de réaliser des anesthésies où coexistaient narcose et analgésie.

P. HUGUENARD a ensuite introduit en France, la neuroleptanal-gésie, née en Belgique chez MUNDELEER et DE CASTRO, et l'adapte sous forme d'anesthésie potentialisée.

L'association des drogues se révèle, en effet féconde :

- il y a potentialisation réciproque des effets propres à chacune d'entre elles, ce qui permet de réduire les doses, donc les risques.
- il y a également modification des effets :
des effets indésirables sont transformés en effets bénéfiques.
Le barbiturique est administré - après l'HYDROXYDIONE - à des doses minimales, ce qui convient fort bien à ces malades anémiques, chez qui la partie dissoute dans le plasma est plus grande que chez les malades non insuffisants rénaux.

Le mélange neuroleptanal-gésique a l'avantage de procurer aux patients une excellente protection neuro-végétative, en les mettant à l'abri des accoups tensionnels. Nous avons déjà dit plus haut quelle avait été la remarquable stabilité de la T.A. au cours de ces longues interventions. Les malades sont parfaitement protégés contre les réactions végétatives de la douleur (révélée par la moiteur de la peau). La vascularisation périphérique - appréciée par la chaleur et la couleur des téguments - est restée excellente.

Le dosage utilisé (5 mg. de DROPERIDOL-1 mg. de PHENOPERIDINE par cc. de mélange) associe pour le mieux les propriétés anti-émétiques, anti-dépresseurs respiratoires du DROPERIDOL, aux propriétés analgésiques de la PHENOPERIDINE.

Dans aucun cas, il n'a été nécessaire de recourir à l'antagoniste des morphino-mimétique, à la Nalorphine.

Lorsque l'HYDROXYDIONE, dans la dernière partie de l'intervention est abandonnée au profit du THIOFENTAL, celui-ci renforce les effets du mélange neuroleptanal-gésique et de la D-TUBOCURARINE, permettant ainsi d'arriver à la fin de l'intervention, sans procéder à des réinjections de narcotiques ou de curarisants de longue durée.

Les perfusions et transfusions effectuées n'ont jamais donné lieu, chez les malades, à des manifestations de surcharge cardio-vasculaire,

pendant l'intervention. Il n'a jamais été noté de sub-oedème, ni d'oedème pulmonaire - même lorsque les sujets restés anuriques après la greffe, durent subir à nouveau une dialyse 3 jours après l'intervention. Un seul malade sur 90 est mort de surcharge hydrique dans les jours qui suivirent l'intervention. Il avait reçu une quantité totale de liquide de 9,2 cc/kg/h soit la quantité moyenne pour un receveur de rein de cadavre. Malgré la diurétique, ce malade n'avait présenté aucune reprise de la diurèse et il apparait qu'il fut surchargé en période post-opératoire en même temps qu'était malencontreusement retardée son épuration extra-rénale.

Le sang est transfusé en quantité égale à la quantité perdue, de préférence sous forme de sang décanté ou mieux de purée de globules rouges. Le sang complet fut utilisé lors des premières greffes.

Les perfusions dépendent, quant à leur volume, de la T.A., et doivent s'opposer à la vasoplégie induite par la neuroleptanalgesie. C'est pourquoi, en désaccord avec SAMUEL et POWELL, nous refusons de priver le rein greffé des bénéfices hémodynamiques du MANNITOL.

Nous nous refusons à utiliser les anesthésiques inhalatoires :

- le CYCLOPROPANE a une action anti-diurétique, et ne peut être utilisé en même temps que la diathermie électrique à cause du risque d'explosion.
- l'HALOTHANE a une hépatotoxicité probable sinon certaine. Chez ces malades "multi-opérés et opérables", il représente une source de sensibilisation hépatique dangereuse et inutile.
- le METHOXYFLURANE a une néphrotoxicité reconnue. Nous avons eu un cas de rejet aigu chez une malade dont le rejet chronique était équilibré depuis plus d'un an avec l'AZATHIOPRINE et les Corticoïdes ; ce rejet aigu survint après une courte anesthésie générale au METHOXYFLURANE pour une greffe veineuse de l'avant-bras.

Les auteurs s'accordent tous pour reconnaître que cet anesthésique ne doit pas être utilisé au cours des greffes rénales et de manière générale chez l'insuffisant rénal chronique.

Le devenir des 90 malades greffés est précisé rapidement :

- 54 malades (soit 60 %) sont vivants et ont gardé le rein transplanté,
- 14 malades (soit 15,5 %) sont morts, porteurs du rein greffé - les causes de la mort ont été les suivantes :
 - . 1 insuffisance surrénale aiguë provoquée par une tuberculose surrénale ignorée,
 - . 5 hémorragies digestives,
 - . 1 ictère grave,

- . 1 listeriose avec métastase hépatique,
 - . 1 embolie pulmonaire,
 - . 2 septicémies,
 - . 1 oedème aigu pulmonaire, 6 mois après la greffe.
- 8 malades sont décédés de causes diverses, bien après que la transplantectomie ait été effectuée.

CONCLUSION

Nous avons dans notre étude, tenté de définir une méthode d'anesthésie générale, utilisable chez l'insuffisant rénal chronique, au cours des transplantations rénales.

Dans une première partie, après avoir rappelé les incidences de l'anesthésie sur le rein normal, nous avons brossé un rapide tableau des perturbations biologiques et hémodynamiques rencontrées chez l'insuffisant rénal chronique, candidat à la transplantation ainsi que leur retentissement sur le métabolisme et l'élimination des drogues. Nous avons été amenés à conclure que si de nombreux produits sont utilisables chez l'insuffisant rénal chronique, certains sont tout à fait contr'indiqués.

Puis nous avons présenté les malades, la méthode avec laquelle ils ont été anesthésiés, la réanimation opératoire qu'ils ont reçue.

De cette étude, se sont dégagés les faits suivants :

- Les insuffisants rénaux chroniques supportent des doses d'induction et d'entretien similaires à celles que reçoivent des sujets dont la fonction rénale est intacte.
- Chacun de nos malades a réagi personnellement aux doses de drogues injectées, et non comme un "insuffisant rénal chronique type".
- La prémédication ne diminue pas les doses d'anesthésiques, seulement légèrement les doses d'induction.
- La réanimation per-opératoire est tout à fait comparable chez les sujets épurés depuis 24 h. et ceux dont la dialyse est antérieure à 48 h.
- L'usage de diurétiques, après la suture urétérale ne modifie pas de manière nette, la diurèse lorsqu'elle n'est pas immédiate et spontanée.

Enfin, nous avons comparé notre méthode à celles décrites

dans la littérature internationale.

- L'anesthésie générale est indispensable au confort du malade.
- L'utilisation de la D-TUBOCURARINE nous a donné entière satisfaction, ne provoquant aucune perturbation du métabolisme potassique, n'entraînant aucun trouble cardiaque et aucun curarisation prolongée ou secondaire.
- L'usage de la neuroleptanalgie, mentionnée par aucun auteur jusqu'alors, se révèle fructueuse pour le malade, auquel il assure :
 - . une parfaite stabilité tensionnelle,
 - . une protection neurovégétative efficace,
 - . une analgie profonde et durable (persistante après le réveil).

L'association narcose-neuroleptanalgie-curarisation procure au malade une "anesthésie potentialisée" qui évite l'utilisation de doses importantes, donc toute surcharge et les risques qu'elle entraîne.

Le Président de la Thèse :

L. MANSUY

Vu, le Directeur de l'U.E.R. Alexis Carrel

Professeur C. GIROD

VU et permis d'imprimer

LYON, le 9 Octobre 1971

Le Premier Vice-Président
de l'Université, Président du
Comité de Coordination Médicale,

R. TOURAINE

BIBLIOGRAPHIE

A - ANESTHESIE ET IMMUNOLOGIE

- 1 - BRUCE D.L., WINGARD D.W.
Anaesthesia and the immun response
Anaesthesiology, 34. 3., 271-282. 1971.
- 2 - BRUCE D.L., WINGARD D.W.
Effects of anaesthesia on transplant rejection.
Anaesthesiology, 30. 235. 1969.
- 3 - WINGARD D.W., LANG R., HUMPHREY L.V.
Effects of anaesthesia on immunity
Journ. Surg. Res. 7. 430. 1967.

B - ANESTHESIE ET I.R.C. OU AIGU

- 4 - BAULIEUX D.
L'anesthésie dans l'insuffisance rénale aiguë.
Thèse Med. LYON - 1970
- 5 - BLUTH M., BERENYI K.S., URBAN B.J.
Anaesthesia for patients on chronic renal dialysis
Anaesthesia et analgesia. 48, 420-426. 1969
- 6 - CRIVDA. et Coll.
L'anesthésie dans l'insuffisance rénale aiguë.
Anesthe. anal. réan., 22. 37. 1965.
- 7 - CRIVDA S., MANOLESCU R.
Quelques aspects de l'anesthésie dans l'insuffisance rénale aiguë.
Ann. anesth. Fr., 3, 523-527. 1964
- 8 - DESMONTS J.M., MIGNON F., HENNETIER D., DI MARIA G..
L'anesthésie au cours de l'insuffisance rénale aiguë.
Ann. Anal. Réan., 25, 80-92. 1968
- 9 - DUBOIS-PRIMO J., GEENS-BASTENIER J., GENICOT C.
Anesthésie générale chez l'insuffisant chronique.
Ann. Anal. Réan., 26, 343-354. 1969

- 10 - FRAISSE G., BANSSILLON V.G., ARCHIMBAUD J.P.
Techniques anesthésiques utilisées au cours du drainage du canal thoracique chez les malades épurés chroniques destinée à subir une transplantation rénale.
Ann. Anal. Réan., 26, 107-125. 1969.
- 11 - FRANCKAUSER, MERIEL, NICOLAS
Insuffisance rénale et anesthésiologie
Anes. Anal. Réan., 27, 37-80. 1970.
- 12 - GREEN et Coll.
Hypotensive spinal anesthesia respiratory metabolic, hépatic, rénal and cerebral effects.
Ann. Surg., 140, 646. 1954.
- 13 - HAMPERS C.L., BAILEY G.L., HAGER E.B., VANDAM L.D., MERRILL J.P.
Major surgery in patients on maintenance hemodialysis
American Journal of Surgery, 115, 747-755. 1968.
- 14 - HICKLER R.B., VANDAM L.D.
Hypertension in symposium on cardiology and anaesthesiology
Anaesthesiology, 33, 214-228. 1970.
- 15 - JACOBSEN E., CHRISTIENSEN A.H., LUNDING M.
The role of the anaesthetist in the management of acute renal failure.
British J. Anesth., 40, 442. 1968.
- 16 - KUSS R., TEINTURIER J., MILLIENZ P.
Quelques essais de greffes du rein chez l'homme
Mem. Acad. Chir., 77, 755. 1951.
- 17 - LARENS G., MERIEL P., TON-THA-THUNG G., VIRENQUE C.
L'anesthésie générale chez les anuriques.
Communication à la Société Française d'Anesthésie-Analgésie-Réanimation, 16. 12, 1967.
- 18 - LARENG L. et Coll.
Problèmes posés par l'anesthésie chez le malade anurique.
Anes. Anal. Réan. 25, 4. 1968.
- 19 - LASSNER J.
Incidences des anesthésies sur les fonctions rénales.
Cahiers d'Anesthésie, 6, 537, 1959.
- 20 - LUNDING M.
The anaesthetist and acute renal failure.
Acta anaesthesiologica scandinavia - supplement XXV. 139. 1964.
- 21 - MANOLESCU R.
Incidents et accidents de l'anesthésie générale chez les malades en état d'insuffisance rénale aiguë.

- 22 - MAZZE M.I. et Coll.
Renal function during anaesthesia and surgery
Anesthesiology, 24, 279, 1963.
- 23 - MELLELA U., ZAMBELLO M., BRUSCHI E., GIONGO A.
Problèmes d'anesthésie dans les néphrectomie bilatérales.
Anesth. Anal. Réan., 27, 267-276. 1970.
- 24 - MELLELA U., ZAMBELLO M., ANCONA G., BRUSCHI E.
L'anesthésie chez les malades traités par hémodialyses répétées.
Anesth. Anal. Réan., 27, 207-226. 1970.
- 25 - MERIEL P.
Anesthésie chez le néphrétique.
Anest. Anal. Réan., 27, 241-253. 1970.
- 26 - MOSKOVITCHENKO J.F., BANSSILLON G., FRAISSE G.
Anesthésie générale pour néphrectomie bilatérale chez des insuffisants rénaux chroniques avec H.T.A. maligne traités par hémodialyses (à propos de 2 observations).
Ann. Anesth. Fr., 10, 477-481. 1969.
- 27 - MOSTERT J.W., EVERST J.L., HOBIKA G.H., MOORE R.H., KENNY G.M. and MURPHY G.P.
The haemodynamic response to chronic renal failure as studied in the azotemic patient.
British J. Anaesth. 42, 377-411. 1968.
- 28 - MUOLO A., GIONGO A., ZAMBELLO M., LELLELA U.
Le traitement post-opératoire chez les malades ayant subi une bi-néphrectomie.
Anesth. Anal. Réan., 27, 643-656. 1970.
- 29 - NICOLAS F.
Quelques problèmes d'anesthésie posés par les malades anuriques.
Anesth/ Anal. Réan., 20, 617. 1963.
- 30 - PAPPER E.M., NGAI S.H.
Kidney function during anaesthesia
Amer. Rev. Med., 7, 213-223. 1956.
- 31 - POPESCO D., RADULESCO A.
Problèmes d'anesthésie chez les anuriques.
Anesth. Anal. Réan., 22, 35. 1965.
- 32 - RICHET G., FABRE L.
La tolérance médicamenteuse au cours de l'insuffisance rénale chronique.
J. Uro. et néphr. 72, 257. 1966.

- 33 - VERLATO R.
Anaesthesiological management in surgical operations in subjects
exposed to periodic haemodialysis
Acta anaesth., 16, 5, 47-59., 1965.
- 34 - VERLATO R.
Evaluation of the resistance of the surgical patient in a state
of acute renal failure.
Acta Anaesth., 16, 2, 99-107, 1965.
- 35 - ZECH P.
Les insuffisances rénales aiguës médicales.
Problèmes de diagnostic étiologique.
Thèse Med., LYON - 1964.
- 36 - ZENI L.
Problèmes anesthésiologiques du malade rénal
Minerva Anesth., 27, 56. 1961.

C - CHOLINESTERASES

- 37 - DESMONTS J.M., GORDON R.A.
The effect of hemodialysis on blood volume and plasma cholinesterases levels.
Canad. anaesth. soc. J., 16, 4, 292-301. 1964.
- 38 - HOLMES J.H., NAKAMOTO S., SAWYER K.C.
Changes in blood composition before and after dialysis with
the kolff twincoil kidney.
Trans. Amer. Soc. Art. Intern. Org., 4, 16, 30. 1953
- 39 - THOMAS J.L., HOLMES J.F.
Effects of hemodialysis on plasma cholinesterases.
Anesth. Anal. Cur. Res., 49, 2, 323-329.

D - CURARES CHOLINO-MIMETIQUES

- 40 - ALDRETTE J.A., ZALHER A., AIKAWA J.K.
Prevention of succinylcholinehyperkalemia by magnesium sulfate
Can. anaes. Soc. J., 17, 5, 477-484. 1970.
- 41 - EVERS W., RACZ G.B., DOBKIN A.B.
A study of plasma potassium and electrocardiographic changes
after a single dose of succinylcholine.
Can. anaes. Soc. J., 16, 4, 273-281. 1969.
- 42 - LIST W.F.
Serum potassium changes during induction of anaesthesia
British J. Anaestg., 39, 480. 1967

- 43 - LUPPRIAN K.G., CHURCHILL-DAVIDSON H.C.
Effects of suxamethonium on cardiac rhythm.
British Med. J., 2, 17, 74, 1960.
- 44 - POWELL J.N., GOLBY M.G.S.
Changes in serum potassium following suxamethonium in the uremic rat.
British J. Anaesth., 42, 9, 804. 1970.
- 45 - POWELL J.N., GOLBY M.
The pattern of potassium liberation following a single dose of suxamethonium in normal and uremic rats.
British J. Anaesth., 43, 662. 1971.
- 46 - ROTH F., WUTHRICH H.
The clinical importance of hyperkalemia following suxamethonium administration.
British J. of Anaesth., 41, 311-316. 1969.
- 47 - STRICKERT T.W., MORROW A.G.
Effects of succinylcholine on the level of serum potassium in man.
Anaesthesiology, 29, 214. 1968.
- 48 - WEINTRAUB H.D., HEISTERKAMPF D.V., COOPERMAN C.H.
Changes in plasma potassium concentration after depolarizing blockers in anaesthetized man.
British J. Anaesth., 41, 10, 48. 1969.
- 49 - WHITE R.D., DE WEER J.H., DAWSON B.
Gallamine anaesthesia for patients with chronic renal failure undergoing bilateral nephrectomy.
Anaesth. and anal., 50, 1, 11-16, 1971.

E - CURARES VRAIS

- 50 - BARAKA A., GABALI F.
Correlation between tubocurarine requirements and plasma protein pattern.
British J. Anaesth., 40, 89. 1968.
- 51 - CHURCHILL-DAVIDSON H.C., WAY W.L., DE JONG R.H.
The muscle relaxants and renal excretion.
Anaesthesiology, 28, 540, 1967.
- 52 - CHURCHILL-DAVIDSON H.C. et Coll.
The effects of adrenaline - noradrenaline and methedrine on the renal circulation during anaesthesia.
Lancet 2., 803-811. 1951.

- 53 - COHEN E.N.
Renal elimination of Dtubocurarine
Invest. Urol. 4, 69. 1966.
- 54 - COHEN E.N., CORBASCIO A., FLEISCHLI G.
The distribution and fate of D-tubocurarine
J. Pharmacol. Exp. Therap. 47, 120, 196
- 55 - COHEN E.N., BREWER H.W., SMITH D.
The metabolisman elimination of D-tubocurarine-hH3
Anaesthesiology 28, 309. 1967.
- 56 - DOUGHTY A.G., WILLEU A.D.
An assesment of Flaxedil
Proc. Ray. Soc. Med. 44, 375. 1951.
- 57 - FAIRLEY H.B.
Prolonged intercostal paralysis due to a relaxant.
British Med. J., 28, 986. 1950.
- 58 - FELDMANN S.A.
Effects of changes in electrolytes hydratation and pH upon the reac-
tions to muscle relaxants.
- 59 - FELDMANN S.A., LEVI J.A.
Prolonged paralysis following Gallamine
British J. Anaesth., 35, 804. 1963.
- 60 - FELDMANN S.A., COHEN E.N., GOLLING R.C.
The excretion of Gallamine in the dog.
Anaesthesiology, 30, 593. 1969.
- 61 - FLEISCHLI G., COHEN E.N.
An analogcomputer simulation for the distribution of D-tubocurarine
Anaesthesiology 27, 64, 1966.
- 62 - FOLDES F.F.
Muscles relaxants
Clinical anaesthesia series T., 2. 1966. F.A. DAVIS C° PHILADELPHIA
- 63 - JENKINS I.R.
Three cases of apparent recurarization.
British J. Anaesthesia, 33, 314. 1961.
- 64 - JENTZER A. et Coll.
Contribution à l'étude du mécanisme d'action du Flaxedil au moyen
du radio-iode 131.
Praxis 41, 848, 1952.

- 65 - JOSKE R.A., EBELING P., STANISTREET R.H.
Delayed post-operative recurarization
Med. J. Anaesthe., 856. 1954.
- 66 - KALOW W.
Urinary excretion of D-tubocurarine in man
J. Pharmacol. KYOTO, 109, 74. 1953.
- 67 - KALOW W., PAPPER E.M., KITZ R.J.
Uptake and distribution of anaesthetic agents in relaxants.
Chapter 24. Mac Graw-hill. C° NEW-YORK, 1963.
- 68 - LOWENSTEIN E., GOLDFINE C.H., FLACKE W.E.
Administration of Gallamine in the presence of renal failure.
Reversal of neuromuscular blockade by peritoneal dialysis
Anaesthesiology, 33, 556-557. 1970.
- 69 - MARSH D.F.
The distribution, metabolism and excretion of D-tubocurarine chloride and related compounds in man and others animals.
J; Pharmacol. Exp. Ther., 105, 299, 1952.
- 70 - MONTGOMERY J.B., BENNET-JONES N.
Gallamine trimethiodine and renal disease
Lancet 2., 1243, 1956.
- 71 - MUSHIN W.W., WIEN R., MASON D.F., LANGSTON G.T.
Curare-like action of tribenzene triethiodide
Lancet, 1, 726, 1949.
- 72 - NIZARD D.D.
Contribution à l'étude de la di-allyl-nor-toxiférine.
Son emploi en chirurgie urologique et chez l'insuffisant rénal.
Thèse médi. PARIS 1969.
- 73 - RIORDAN D.D., GILBERTSON A.A.
Prolonged curarization in a patient with renal failure.
British Med. J. of Anaesthe., 43, 5, 506-5P8, 1971.
- 74 - SINGER M.M., DUTTON R., WAY W.L.
Untowards results of Gallamine administration during bilateral nephrectomy : treatment with hemodialysis.
British J. Anaesth., 43, 404. 1971.
- 75 - VOURE H.G.
Acquisitions récentes sur les myo-résolutifs.
Acta Anaesth. 8, 79, 1959.
- 76 - VOURE H.G., LECHARNY B., MADRE F.
Le bromure de pancuronium, nouvel agent curarisant
Anesth. Anal. Réan., 28, 1, 1971.

- 77 - WILIE W.D., CHURCHILL-DAVIDSON H.C.
Neuromuscular blocking drugs
In a practise of anaesthesia, p. 379. LLYOD-LUKE Ed.
- 78 - WOOD-SMITH F.G., STEWART H.C., VICKERS M.D.
Drugs in anaesthetic practise, 3° Ed., p. 265,
LONDON, BUTTERWORTH. 1968.

F - GREFFES

- 79 - ALDRETTE J.A., PAPPAS G.
Anesthetic implications for simultaneous cardiorenal transplant.
A case report.
Anaesth. Anal., 48, 928-932, 1969.
- 80 - ALDRETTE J.A., DANIEL W., O'HIGGINS J., HOMATAS J., STARZL T.E.
Analysis of anaesthetic related morbidity in human recipients
of renal homografts.
Anaesth. Anal. Current Research Es, 50, 3. 1971.
- 81 - ALDRETTE J.A., SWANSON J., PENN I., STARZL T.E.
Anaesthesia experience with living renal transplants donors
Anaesth. Anal. Curr. Res., 50, 2, 1971.
- 82 - ALDRETTE J.A., CLAPP H.W., STARZL T.E.
Body temperature change during organ transplantation.
Anaesth. et Anal., 49, 3, 384-388, 1969.
- 83 - AVRAMOVICI A.
Les transplantations du rein. Etude expérimentale.
Lyon Chirurgical, 21, 734. 1924.
- 84 - BASTRON R.D., BAILEY G., DEUTSCH S., VANDAM L.D.
Anaesthesia for patients with chronic renal failure for renal
homo-transplantation.
Abstracts of the scientific programm at the annuel meeting of
the Amer. Soc. of Anesth., 1968.
- 85 - CALNE R.Y.
Cadaveric kidneys for transplantation.
British Med. J., 2, 565, 1969.
- 86 - DHUNER K.G., LUNDBERG H., LOFSTROM B.
Anaesthesia problems in renal transplantation.
IV world congress of Anaesthesiology.
Excerpta Med. Found, 686. 1968.
- 87 - DHUNER K.G., LUNDBERG H., PETERHOFF V.
Anaesthesia in renal transplantation
Scandinavian J. of Urology and nephrology.

- 88 - DUBERNARD J.M.
Aspects cliniques de la transplantation rénale.
Thèse LYON, 1967.
- 89 - ECKART J., PERAZIC M., NAGEL M.
Anaesthesia bei der homoplastischen Nieren Transplantation.
Anaesthesist 15, 93-95, 1966.
- 90 - GATTIRKER R.
Anaesthesia Problems bei Klinischer Nieren Transplantation.
Z. Ges. Exp. Med., 143, 339. 1967.
- 91 - GILLE D.
Réanimation post-opératoire des transplantations rénales au cours
des premières semaines.
Thèse Méd. LYON- 1970.
- 92 - GOZON F.X.
Anaesthetic aspects of kidney transplantation in man/
Excerpta Medica Foud., 675. 1970. AMSTERDAM.
- 93 - HOMI J., SMITH E.R.
Anesthetic management for renal transplantation.
Progress in anaesthesiology. Proceeding of the IV^o world congress of
Anaesthesiologists.
1302. 679. 1970. Excerpta Med. Found. Ed. AMSTERDAM.
- 94 - JABOULAY M.
Greffes de reins au pli du coude par couture entre artère et veine.
Lyon Médical 39, 575. 1906.
- 95 - KAULLA K.N., KAULLA E., WASANTA-PRUCK S., MARCHIORO T.L., STARZL T.E.
Blood coagulation in uremic patients before and after hemodialysis
and transplantation of the kidney.
Arch. Surg., 92, 184. 1966.
- 96 - KATZ J., KOUNTZ I.L., COHN R.
Anaesthetic considerations for renal transplantation.
Anaesth. Anal. Curr. Res. 46, 609. 1967.
- 97 - LEVINE D.S., VIRTUE R.W.
Anesthetic agents and techniques for renal homotransplantation.
Canad. Anaesth. Soc. J., II, 425. 1964.
- 98 - LOFSTROM B.
Anaesthetic problems in renal transplantation.
Scand. J. Urol. Nephrol., I, 161. 1967.
- 99 - ROLLY G.
Anaesthesia for renal transplantation. Firts experience.
Der Anaesthesist, 1968.

- 100 - ROLLY G., VERSCHRAEGEN R.
L'anesthésie pour la transplantation rénale.
Expérience de 29 cas de transplantation avec reins de cadavres.
Anaesth. Anal. Rean., 26, 355-362. 1969.
- 101 - SAMUEL J.R., POWELL D.
Renal transplantation anaesthetic experience of 100 cases.
Anaesthesia 25, 165. 1970.
- 102 - SARMINA M.H., SANCHEZ R.M., ORTIZ F.O.
Técnica y agentes anestésicos en transplantes renales
Rev. Mex. Anesth. 17, 381-389, 1968.
- 103 - SCHUHL J., BRUZY S., MECZ L.
A propos d'un type d'anesthésie chez 16 malades opérés de trans-
plantation rénale.
Anesth. Anal. Rean., 27, 237-240, 1970.
- 104 - STARZL T.E.
Experience in renal transplantation.
W.B. SAUNDERS C°. PHILADELPHIA-LONDON. 1964.
- 105 - STARZL T.E., MARCHIERO T.L., HOLMES J.H., WADDLE W.R.
The incidence, cause and significance of immediate and delayed
oliguria or anuria after renal transplantation.
Surg. Gynecol. Obstet., 118, 819-827. 1964.
- 106 - STRUNIN L.
Some aspects of anaesthesia for renal homotransplantation.
British J. Anaesth., 38, 812. 1966.
- 107 - TAVERNIER M., DU BOUCHET N., VAYSSE J.
Problèmes d'anesthésie et de réanimation per-opératoire posés par
la transplantation rénale chez l'homme.
Anesth. Anal. Réan., 22, 129. 1965.
- 108 - VANDAM L.D., HARRISSON J.H., MURRAY J.E., MERRILL J.P.
Anaesthetic aspects of renal homotransplantation in man.
Anesthesiology, 23, 783. 1962.
- 109 - VIRTUE R.W.
Experience in renal transplantation.
In STARZL T.E. 65, 1964. SAUNDERS W.B. C°. PHILADELPHIA.
- 110 - VOURE'H G., BATTAGLIANI, BANSSILLON V.G., MURISASCO.
Les greffes rénales.
Anaesth. Anal. Rean., 27, 162. 1970.
- 111 - VOURE'H.G., WINDKLER C/, GERMAIN A., MIRAILLE A., PELLATLI J.,
CAKMUR D.
Problèmes anesthésiques posés par les greffes de reins.
Acta Inst. Anesth., 10, 91. 1961.

- 112 - WYANT G.M.
The anaesthetist looks at tissue transplantation : three years' experience with kidney transplants.
Canad. Anaesth. Soc. J., 14, 255. 1967.

G - FLUOTHANE ET FOIE

- 113 - BLACKMOR W.P. et Coll.
Renal and cardiovascular effects of Halothane.
Anesthesiology, 21, 5, 1960.
- 114 - DEUTSCH S.
Effects of Halothane anesthesia on renal function in normal man.
Anesthesiology, 28, 547-558. 1967.
- 115 - KLATSKIN G.
Mechanism of toxic and drug induced hepatic injury.
Toxicity of anesthesia. 160, 172. 1968.
WILLIAMS and WILKINS C°. BALTIMORE.
- 116 - KLATSKIN G., KIMBERG D.V.
Recurrent hepatitis attributable to Halothane sensitisation on anesthetist.
New-England J. Med., 280, 515. 1969.
- 117 - KLION F.M., SCHAFFNER F., POPPER H.
Hepatitis after exposure Halothane.
New-England J. Med., 280, 515. 1969.
- 118 - KOOWN K.K., BINGHAM G.
Halogen sensitization of the liver
Anesth. Anal. Réan., 48, 5, 710-714. 1969.
- 119 - LECKY J.H., COHEN P.J.
Hepatic dysfunction without jaundice following administration of Halothane.
Anesthesiology, 33, 5, 371-372. 1970.
- 120 - LITTLE D.M.
Effects of Halothane on hepatic function.
In GREEN N.M. Clinical anaesthesia halothane.
85. 137. 1968. DAVIS F.A.. PHILADELPHIA
- 121 - STEFANINI M., HERLAND A., KOSYAK E.
Fatal massive necrosis of the liver after repeated exposure to Methoxyflurane.
Anesthesiology, 32, 4, 374-378. 1970.

- 122 - TREY C., LIPWORTH L., CHALMERS T.C.
Fulminant hepatic failure presumable contribution of Halothane.
New-England J. Med., 279, 798. 1969.
- 123 - WAY W.L., CULLEN S.C.
An evaluation of Halothane toxicity.
Amer. J. Surg., 115, 612-615. 1968.

H - PENTHRANE ET REIN

- 124 - CRANDELL W.B., PAPPAS S.G., Mac DONALD A.
Nephrotoxicity associated with methoxyflurane anesthesia.
Anaesthesiology, 27, 591. 1966.
- 125 - KLEIN N.C., JEFFRIES G.H.
Hepatotoxicity after Methoxyflurane administration.
J.A.M.A. 197, 1037. 1966.
- 126 - KUSUCU E.Y.
Methoxyflurane tetracycline and renal failure.
J.A.M.A. 211, 1162. 1970.
- 127 - LAPOINTE A., BELE-BINDA N.
Nephrotoxicité associée au methoxyflurane.
Canad. Anesth. Soc. J., 17, 2, 145-156, 1970.
- 128 - LEBOWITZ M.H.
Nephrogenic diabetes insipidus following methoxyflurane anesthesia. A report of 2 cases.
Ann. Anal. 48, 2, 233-236. 1969.
- 129 - NORTH W.C., STEPHEN C.R.
Hepatic and renal effects of methoxyflurane in surgical patients.
Anesthesiology, 26, 257. 1965.
- 130 - OYAMA J., KATO P.
Plasma levels of antidiuretic hormones in man during methoxyflurane anaesthesia and surgery.
Anaesthesia 25, 4, 500-517. 1970.
- 131 - PADDOCK L.B. and Coll.
The effects of methoxyflurane on renal function.
Anaesthesiology, 25, 707. 1964.
- 132 - SILVERBERG D.S., Mc INTYRE J.W.R., ULAN R.A., GAIN E.A.
Oxalic acid excretion after Methoxyflurane and Halothane anaesthesia.
Canad. Anaesth. Soc. J., 18, 496-504, 1971.

- 133 - STOELTING R.K.
Halothane anaesthesia following methoxyflurane induced nephrotoxicity.
Anaesthesiology, 33, 4, 464-467.

I - DIVERS

- 134 - BLACK DAK
The biochemistry of renal failure.
British J. of Anesthesia, 41, 3, 264. 1969.
- 135 - BURNETT C.H. and Coll.
Comparaison of effects of ether and cyclopropane anesthesia on renal function of man.
J. Pharmac. Exp. Ther., 9, 96, 380. 1949.
- 136 - DE BODO R.C.
The antidiuretic action of morphine and its mechanism.
J. Pharmacol. Exper. Ther., 82, 74, 85. 1944.
- 137 - CAILLARD B.
Anesthésiologie et fonction rénale.
Rapport au XIII^e Congrès Français d'Anesthésie. BORDEAUX. 1963.
- 137bis - DE CASTRO J., MUNDELEER P.
Die Neuroleptanalgesie.
Der Anaesthesist 11, 1. 1962.
- 138 - DROST R., BOHMERT F.
Emploi de la neuroleptanalgesie en urologie.
Neuroleptanalgesic Klinik und Fortschritte. 167. 1967.
- 139 - DUNDEE J.W., RICHARD J.K.
Effects of azotemia upon the action of intra-veinous barbiturate anaesthesia.
Anaesthesiology, 15, 333. 1967.
- 140 - FABIAN L.W.
The experts opine
Survey of anaesthesiology, 2, 180. 1971.
- 141 - GLAUSER K.F., SELKURT E.E.
The effects of barbiturates on renal function in the dogs.
- 142 - GREENE N.M.
The metabolism of drugs employed in anesthesia I
Anesthesiology, 29, 127-144. 1968.

- 143 - GREENE N.M.
The metabolism of drugs employed in anesthesia II
Anesthesiology, 29, 327-360. 1968.
- 144 - JOHSON M.C., SWARTZ H.M., DONATI R.M.
Hematologic alterations produced by protoxyde d'azote.
Anesthesiology, 34, 1, 41-49. 1971.
- 145 - KLUSTERHALFEN N.
Influence exercée par les phénothiazines sur la fonction rénale.
Z. Urol., 54, 305. 1961.
- 146 - LABORIT H. et Coll.
Généralités concernant l'étude expérimentale et l'emploi clinique
du Gamma O.H.
Aggressologie 1 (4). 397-406. 1960.
- 147 - MOSTERT J.W., EWERS J.L., HOBICA G.H., MOORE R.H., MURPHY G.P.
Circulation effects of analgesic and neuroleptic drugs in patients
with chronic renal failure undergoing maintenance dialysis.
British J. Anaesth., 42, 501-513. 1970.
- 148 - PAPPER S. and Coll.
The effect of morphine sulfate upon the renal excretion of water
and solute in man.
J. Lob. Cli. Med., 50, 692. 1957.
- 149 - PLOTNIKOFF N.P. and Coll.
Biotransformation products of Meperidine excreted in the urine
of man.
J. Pharm. Exper. Therap., 117, 414-419. 1956.
- 150 - TRUDNOWSKI R.J., MOSTERT J.W., HOBICA G.H., RICO R.
Neuroleptanalgesia for patients with kidney malfunction.

TABLE DES MATIERES

<u>CHAPITRE I</u>	<u>Pages</u>
- I - PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE (I.R.C.).....	1
II - ANESTHESIE ET INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.....	2
 <u>CHAPITRE II</u>	
- LES MALADES.....	23
- LA REANIMATION PER-OPERATOIRE.....	41
- LA REPRISE DE LA DIURESE.....	48
 <u>CHAPITRE III</u>	
- L'ANESTHESIE LOCO-REGIONALE.....	52
- LES METHODES D'ANESTHESIE GENERALE.....	53
- LA REANIMATION PER-OPERATOIRE.....	56
- NOTRE TECHNIQUE ET SES AVANTAGES.....	58
 <u>CONCLUSIONS</u>	63
 <u>BIBLIOGRAPHIE</u>	65

